

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. Norbert Henning

Die Differenz zwischen dem Serum-Natrium- und dem Serum-Chlorwert

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von
Erich Ebner aus Nürnberg
1957.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

Die Differenz zwischen dem Serum-Natrium und
dem Serum-Chlorwert

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen



Vorgelegt von
Erich Ebner
aus Nürnberg

Dekan :

Prof. Dr. C. Korth

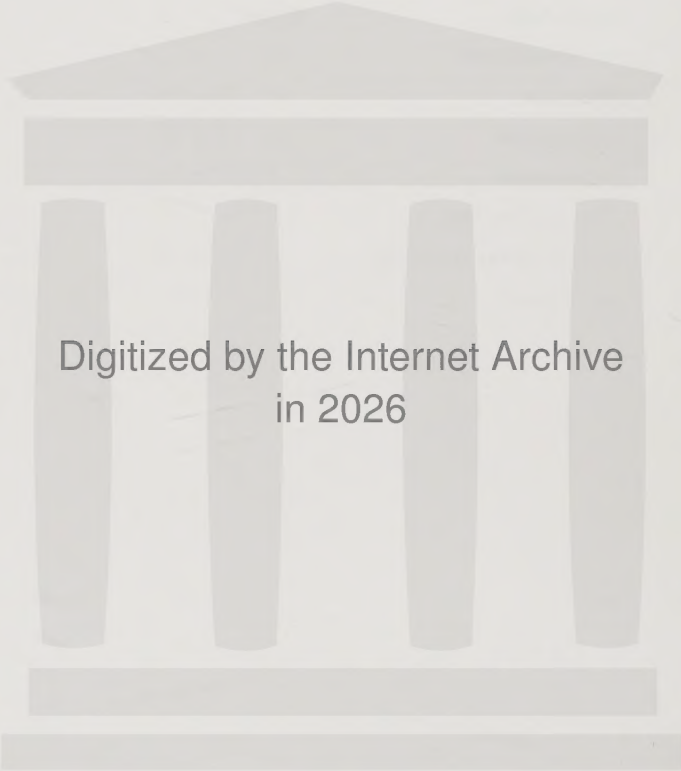
Referent :

Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung : 25. Juni 1957

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	Seite 1 - 17
Fragestellung	" 18
Methodik	" 19 - 40
Ergebnisse	" 41 - 52
Diskussion	" 53 - 62
Zusammenfassung	" 64 - 65
Literaturverzeichnis	" 66 - 72
Lebenslauf	" 73



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548205_0050

EINLEITUNG

Claude Bernard sagte (1, 2): " Tiere haben wirklich zwei Umgebungen : ein "Milieu exterieur", in welches der Organismus hineingestellt ist und ein "Milieu interieur", in welchem die Gewebselemente leben. Der lebendige Organismus existiert nicht wirklich im "Milieu exterieur" (der Luft, wenn er atmet oder dem Salz-oder Süßwasser, wenn diese sein Element sind), sondern im flüssigen "Milieu interieur", das aus der zirkulierenden organischen Flüssigkeit besteht, die alle Gewebselemente umgibt und umspült; diese ist die Lymphe oder das Plasma. Das "Milieu interieur", das die Organe, Gewebe und seine Elemente umgibt, ändert sich niemals ; Änderungen in der Atmosphäre können es nicht durchbrechen und es ist deshalb richtig zu sagen, dass die physikalischen Umgebungsbedingungen in einem höheren Lebewesen unveränderlich sind : jedes einzelne ist von diesem unveränderlichen Milieu umgeben, das gleichsam eine eigene Atmosphäre in einer stets sich ändernden Umgebung ist. Hier haben wir einen Organismus, der sich selbst in eine Art Gewächshaus eingeschlossen hat. Der fortwährende Wechsel der äusseren Bedingungen kann ihn nicht mehr erreichen ; er ist ihnen nicht unterworfen, sondern ist frei und unabhängig. Das ganze vitale Geschehen, so verschieden es auch sein mag, ordnet sich dem einen Zweck unter, konstante Lebensbedingungen in der inneren Umgebung zu erhalten."

Vor einer halben Billion Jahre begannen Anneliden des Meeres die Flüsse zu besiedeln. Sie waren von einer für kleine Ionen und Moleküle durchlässigen Membran umgeben; deshalb war der ganze Ozean, das "Milieu exterieur", in ihr "Milieu interieur" einbezogen. Auf ihrer Wanderung mussten sie sich mit dem sich ändernden Salzgehalt auseinandersetzen ; sie waren vor die Alternative gestellt: Isotonie oder Hypertonie mit der neuen Umgebung des Süßwassers. Das Ergebnis war Hypertonie mit der Umgebung, weil das im Ozean geschaffene Protoplasma der dort gegebenen Milieubedingungen zur Löslichkeit seiner Proteine bedurfte. Erstmals in der Entwicklungsgeschichte bestand ein Unterschied zwischen "Milieu interieur" und "Milieu exterieur". Zur Aufrechterhaltung des zwischen beiden bestehenden Konzentrationsgefälles musste entgegen der Diffusion

osmotische Arbeit geleistet, Kochsalz rückresorbiert und Wasser ausgeschieden werden. Zur Kochsalzreabsorption wurden Zellen der segmentalen Kanälchen differenziert, die zur Ausscheidung der Geschlechtsprodukte schon vorhanden waren. Die Wasserausscheidung erfolgte zunächst durch das Coelomepithel, später wurde die Kapazität der Wasserausscheidung durch Ausbildung segmentaler Glomeruli erhöht. Um eine Überbeanspruchung der auf diese Weise entstandenen primitiven Niere mit dem Steilerwerden des Konzentrationsgefälles zu vermeiden, haben sich die Tiere mit einer wasserundurchlässigen Haut, die nur die aktiven Oberflächen und Körperöffnungen freiließ, umgeben. Die Anpassung wurde durch eine kräftige Schwanzmuskulatur, der die neu erworbene Wirbelsäule zum Ansatz diente, durch Aufgabe der segmentalen Gliederung und durch die Vorniere vervollkommenet. So war die Entwicklung bis zu den Süßwasser-Teleostiern fortgeschritten.

Diese erschlossen sich von neuem das Meer. Sein Salzgehalt war in der Zwischenzeit angestiegen. Das auf ihrem Wege wachsende Konzentrationsgefälle zwang sie erneut zur Anpassung. Diese konnte dadurch erfolgen, dass ihr "Milieu interieur" entweder isoton oder unter Aufwand osmotischer Arbeit hypoton zur Umgebung wurde.

Der ersten Forderung folgten die Elasmobranchier. Bei diesen besteht deshalb zwischen "Milieu interieur" und "Milieu exterieur" Isotonie. Die Anpassung des osmotischen Drucks an die Umgebung erfolgte durch eine physiologische Urämie. Für Harnstoff ist die Zellmembran frei permeierbar; somit nahmen die Zellen an der Erhöhung des osmotischen Drucks im "Milieu interieur" teil, wodurch Energie eingespart wurde. Dieser entwicklungsgeschichtliche Fortschritt war in dem Auftreten von Arginase und in einer geringen Harnstoffbildung bei den Teleostiern vorbereitet und wurde bei den Elasmobranchiern durch den kompletten Ornithinzyklus verwirklicht.

Der zweiten möglichen Bedingung unterwarfen sich die Teleostier des Meeres. Sie mussten zur Aufrechterhaltung ihres Konzentrationsgradienten Kochsalz ausscheiden und Wasser retinieren. Ihre primitive Niere war zur Kochsalzausscheidung noch nicht befähigt; sie entwickelten deshalb eine Gruppe besonders differenzierter Kiemenzellen, die Kochsalz sezernieren konnten.

Im Verlauf der weiteren Entwicklungsgeschichte konnten die oben geschilderten osmotischen Gegebenheiten ohne wesentliche Änderungen weiter bestehen. Die Konzentration der Elektrolyte wird seit dem Beginn der Entwicklung konstant gehalten. Diese Tatsache ist daraus nachzuweisen, dass alle lebenden Tiere und auch der Mensch die gleiche Elektrolytkonzentration besitzen. Diese Konstanz kann als Ausdruck für den engen Bereich osmotischer Umgebungsbedingungen in Bezug auf die optimale Funktion des Protoplasmas gelten (3, 4,5).

Die normalen Serum-Elektrolytkonzentrationen des Menschen zeigt das Diagramm nach G a m b l e (6), Abb.1. Aus ihm lässt sich ablesen, dass der Anionenanteil, der dem Rest der Natriumionen entspricht, der nicht von Chlorionen besetzt ist, Bikarbonationen, Säurereste der organischen und anorganischen Säuren und einen Serumproteinanteil umfasst. Die Bikarbonationen sind qualitativ und quantitativ die wesentlichsten Bestandteile. Der Serumproteinanteil ist abhängig von der Serumweißkonzentration. Seine Änderung verschiebt das Hydratationsverhältnis vom intravasalen zum interstitiellen Raum, wobei der als Anionenäquivalent wirkende Proteinanteil in seiner Konzentration gleich bleibt. Konzentrationsänderungen der organischen und anorganischen Säuren beeinflussen die Alkalireserve.

Da die Grösse des nicht mit Chlor besetzten Anteils des Natriumgehalts im Serum durch die Differenz der Molaritäten Natrium minus Chlor definiert ist, sei sie im folgenden als Natrium-Chlor-Differenz (Na-Cl-Differenz) bezeichnet. Sie verhält sich proportional zu der nach V a n S l y k e definierten und der "von den Nieren bereitgestellten" Alkalireserve mit Ausnahme nachfolgender Einschränkungen :

- 1.) Die Proportionalität zu der nach V a n S l y k e definierten Alkalireserve besteht nicht bei metabolischer Acidose.
- 2.) Die Proportionalität zu der "von den Nieren bereitgestellten" Alkalireserve besteht nicht bei metabolischer Alkalose.

Zum eingehenderen Verständnis der Na-Cl-Differenz wird versucht, eine Vorstellung über die Beziehungen der Wasser-und Elektrolyt-

verteilung zwischen intra-und extrazellulärem Raum zu entwickeln.

Man kennt schon längere Zeit Beziehungen zwischen dem Säurebasengleichgewicht und dem Kaliumstoffwechsel. Erst D a r r o w und Mitarbeiter (7) haben diese Verhältnisse klar dargestellt.

Tabelle 1				
Störung	Änderungen		Kennzeichnung des Verhaltens	Bemerk.
	intrazell. Muskel-Na	Serumbi- karbonat		
K-Zufuhr erhöht	fällt	fällt	proportional	8,9,10
K-Zufuhr erniedrigt	steigt	steigt	proportional	
Acidose	fällt	fällt	proportional	7
Alkalose	steigt	steigt	proportional	

Tabelle 2				
Störung	intrazell. Muskel-K	Serumbi- karbonat	Kennzeichnung des Verhaltens	Bemerk.
K-Zufuhr erhöht	steigt	fällt	umgekehrt proportional	8,9,10
K-Zufuhr erniedrigt	fällt	steigt	umgekehrt proportional	
Acidose	steigt	fällt	umgekehrt proportional	7
Alkalose	fällt	steigt	umgekehrt proportional	

Die Befunde in Tabelle 1 und 2 wurden durch M u n t w y l e r und Mitarbeiter (11) bestätigt, die die Rattenversuche wiederholt haben. Sie führten die Versuche auch an Hunden durch und fanden qualitativ die gleichen Ergebnisse ; quantitativ waren die Serumveränderungen bei den experimentell erzeugten Störungen des Kaliumhaushalts geringer.

Weiterhin ist bekannt, dass das C u s h i n g - Syndrom mit einer Kaliumverarmung und einer Alkalose einhergeht.

S p r a g u e (12) hat bei Menschen, D a r r o w (7) im Tierversuch, eine Alkalose und Kaliumverarmung durch Nebennierenrinden-Steroide erzeugt.

B e r l i n e r und K e n n e d y (8) haben aus den angegebenen Versuchen gefolgert, dass die Nieren an der Koppelung des Kaliumhaushalts und des Säurebasengleichgewichts beteiligt sind, insofern extrarenale Verluste vernachlässigt werden können und weiter, dass eine Änderung der Nierentätigkeit in einer veränderten Harnzusammensetzung sichtbar wird.

In Tabelle 3 sind die Reaktion und die Kaliumkonzentration des Harns bei Versuchstieren, bei denen eine vorübergehende Störung der Kaliumzufuhr oder des Säurebasengleichgewichts experimentell erzeugt wurde, zusammengefasst.

Tabelle 3			
Störung	Reaktion des Harns	Kaliumkonz. des Harns	Bemerk.
Kaliumzufuhr erhöht	alkalisch	kaliumreich	normale Kalium- zufuhr
Kaliumzufuhr erniedrigt	sauer	kaliumarm	
Acidose	sauer	kaliumarm	
Alkalose	alkalisch	kaliumreich	

Diese Versuche wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt (13-17).

B e r l i n e r und K e n n e d y (8) deuteten die Abhängigkeit zwischen Kaliumausscheidung und Ansäuerung des Harns als Konkurrenzhemmung zwischen den Austauschmechanismen Kalium- bzw. Wasserstoffionen in den Tubuluszellen und den Natriumionen im Tubuluslumen. Sie hatten früher schon aufgezeigt (15), dass die beobachtete Kaliumsekretion auf einem Austausch "Kalium gegen Natrium" beruht.

P i t t s (18,19,20) hatte andererseits gefunden, dass die Ansäuerung des Harns auf den Austausch der durch die Aktivität der Carboanhydrase bereitgestellten Wasserstoffionen in den Tubuluszellen gegen die Natriumionen im Tubuluslumen zurückzuführen ist.

B e r l i n e r und K e n n e d y (8) haben die Carboanhydrase zunächst mit Sulfonilamid, späterhin mit wirksameren Sulfonamiden gehemmt und bei einem Rückgang der Säuerung des Harns einen Anstieg der Kaliumausscheidung gefunden. Sie haben daraus auf die gegenseitige Hemmung der beiden Austauschmechanismen Kalium gegen Natrium und Wasserstoff gegen Natrium geschlossen.

P i t t s (21) hat auf einem kürzlich abgehaltenen Symposium die Ansicht vertreten, dass die Natriumrückresorption der aktive Vorgang im Austauschmechanismus ist.

Das der Natriumrückresorption entsprechende Natriumäquivalent wird im folgenden auf die Summe der Kalium- und Wasserstoffäquivalente begrenzt, die mit Hilfe des Konkurrenzhemmungsmechanismus ausgeschieden werden. Am Natriumgradienten gleiten Kalium- und Wasserstoffionen in einem Verhältnis, das die Konkurrenzlage bestimmt, ins Tubuluslumen. Der Durchtritt der Kaliumionen erfolgt nach B e r l i n e r und K e n n e d y (8) sehr wahrscheinlich langsamer als der der Wasserstoffionen. Daraus erklärt sich, dass bei gleicher Steilheit des Natriumgradienten die Natriumrückresorption von dem Verhältnis der Wasserstoff- und Natriumionenausscheidung abhängt. Auf der Schiene des Wasserstoffionengradienten gleiten Ammoniakmoleküle, welche die Tubuluszellen bereitstellen, ins Tubuluslumen, um im saueren Milieu als Ammoniumionen, Natriumionen zur Rückresorption verfügbar zu machen.

In Abbildung 2A-C ist nach P i t t s (20,21) die Bildung titrierbarer Säure, die Bereitstellung von Ammoniumionen und die Rückresorption von Bikarbonat dargestellt. Diese Vorgänge werden unter dem Begriff Säuerung des Harns zusammengefasst; gemeinsam ist ihnen der Austausch der Wasserstoffionen gegen Natriumionen.

Das charakteristische Merkmal des Konkurrenzhemmungsmechanismus besteht darin, dass die ausgeschiedenen Kalium- und Wasserstoffionen die bedrohlicheren Störungen des Kaliumhaushalts in weniger bedrohliche des Säurebasengleichgewichts umwandeln. Von P i t t s und anderen (8,21,22,23) wird angenommen, dass ein grosser Teil, wenn nicht die gesamte Kaliumausscheidung, über den Konkurrenzhemmungsmechanismus erfolgt.

Mit dem Konkurrenzhemmungsmechanismus und der Fähigkeit der Zellen Kalium aufzunehmen und abzugeben, um den Serumspiegel konstant zu halten, lässt sich das Verhalten des intrazellulären Kaliums und des Serumbikarbonats bei den Rattenversuchen von D a r r o w erklären, Abb.3 und 4 a-d. E l k i n t o n (24) erhärtet diese Vorstellung durch seine Beobachtung, dass Kalium nur dann die Zellen mit einem deutlichen Betrag verlässt, wenn es ausgeschieden werden kann.

Diese Vorstellung reicht nicht aus, die wesentlich geringeren Serumbikarbonatveränderungen bei den Hundeversuchen von M u n t - w y l e r gegenüber den Rattenversuchen von D a r r o w (Tab.2) zu deuten. Wird eine verschieden hohe Natriumrückresorption vorausgesetzt, wäre dieser Mangel beseitigt, Abb.3 und 4.

Das C u s h i n g -Syndrom und die Versuche mit Nebennierenrinden-Steroiden von S p r a g u e und D a r r o w lassen sich ebenfalls erklären, wenn eine erhöhte Natriumrückresorption angenommen wird, Abb.5.

Abb.6 soll die Charakteristik des Konkurrenzhemmungsmechanismus und ihre Rückführung bei veränderter Natriumrückresorption darstellen. Es wird aus Nachstehendem vermutet, dass diese Rückführung einer Steuerung unterliegt.

In einer Veröffentlichung von F l e c k e n s t e i n (25) ist erwähnt, dass das Hormon Aldosteron den Serumkaliumspiegel aufrechterhält. Nach einer Arbeit von S t a u d i n g e n (26)

retiniert Aldosteron Natrium 25 mal stärker als Desoxycorticosteronacetat (DOCA), hemmt die renale Wasserausscheidung nicht und verursacht eine geringe Kalium^{re}ausscheidung als DOCA. Daraus kann vermutet werden, dass Aldosteron an der Steuerung der Natriumrückresorption beteiligt ist. Dieses Hormon wird, wie K ü h n a u (27) erwähnt, in der subkapsulären Schicht der Nebennierenrinde (NNR) gebildet.

Den Ergebnissen der Rattenversuche (7) ist zu entnehmen, dass die Nebennieren an der Natriumrückresorption mitwirken. Nach Adrenalectomie traten geringere Änderungen, bei Gabe von DOCA stärkere Änderungen des intrazellulären Kaliums und des Serumbikarbonats auf als bei kaliumarmer Diät allein beobachtet wurden. Diese Unterschiede werden auf eine veränderte Natriumrückresorption zurückgeführt.

Der Anstoß zu dieser Änderung der Natriumrückresorption müsste von einer Änderung des Kaliumbestandes der Zellen ausgehen. Während der Ausbildung einer Störung des Kaliumhaushalts oder des Säurebasengleichgewichts ist anfangs das Ausmaß der Kompensation des sich ändernden Säurebasengleichgewichts davon abhängig, in welchem Umfang sich der zelluläre Kaliumbestand ändert, Abb.3 und 4.

Bei ACTH-Therapie tritt Kalium in osmotisch aktiver Form in den extrazellulären Raum aus, bei zunehmender Kaliumzufuhr oder während des Entstehens einer Acidose gelangt Kalium in osmotisch aktiver Form in die Zellen hinein. Daraus lässt sich vermuten, dass die Änderung des osmotisch aktiven Zellkaliums mit einer Änderung der Natriumrückresorption zusammenhängt. In diese Vorstellung kann auch die Beobachtung von B e r l i n e r und K e n n e d y (8) eingeordnet werden, dass bei ACTH-Zufuhr die Kalium~~ausscheidung~~ anfangs steil ansteigt, ohne dass eine vermehrte Ausscheidung titrierbarer Säure nachzuweisen ist, Abb.5.

Beim C u s h i n g-Syndrom und den Versuchen von S p r a g u e und D a r r o w ist der Kaliumgehalt der Zellen erniedrigt und die Serumbikarbonatkonzentration des extrazellulären Raumes erhöht. Als Ursache dieses Zustandes soll, wie oben angegeben, eine Änderung der Natriumrückresorption angesehen werden. Dieser neue Zustand drückt eine gesteigerte Leistungsfähigkeit der Zellen aus und geht mit einer gleichzeitigen Änderung des extra-

zellulären Volumens einher. Kochsalz- und Natriumrückresorption ändern sich gleichsinnig.

Die Versuche nach Tab. 2 wurden nach dem Konkurrenzhemmungsmechanismus erklärt.

Das Ergebnis der Hundeversuche von M u n t w y l e r konnte mit dem Konkurrenzhemmungsmechanismus allein nicht erklärt werden. Es wurde deshalb vermutet, dass eine geänderte Natriumrückresorption zur Kompensierung des sich ändernden Säurebasengleichgewichts führt, wodurch eine vom pH abhängige Änderung der zellulären Leistungsfähigkeit vermieden wird. Unter diesen Bedingungen ändern sich Kochsalz und Natriumrückresorption nicht gleichsinnig. Dieser Umstand weist darauf hin, dass die Kochsalz- und Natriumrückresorption zwei verschiedenen Funktionskreisen zugehören. Entsprechend erscheint auch die Wirksamkeit zweier Hormone wahrscheinlich.

Nach W e i s b e r g (28) ist die Serumbikarbonatkonzentration bei respiratorischer Acidose erhöht, bei respiratorischer Alkalose erniedrigt. Es müsste auch hierfür eine geänderte Natriumrückresorption angenommen werden.

Die Fähigkeit zur Änderung der Natriumrückresorption mit dem Ziel einer geänderten zellulären Leistungsfähigkeit dürfte entwicklungsgeschichtlich älter sein, als die Fähigkeit mit Hilfe einer veränderten Natriumrückresorption Störungen des Säurebasengleichgewichts zu kompensieren.

Es soll im weiteren versucht werden unter der bisherigen Vorstellung, Zustände, bei denen ein erniedrigtes intrazelluläres Kalium mit einer extrazellulären Acidose einhergeht, zu erklären.

Nach S t u d n i z k a (29) besteht eine Abhängigkeit des extrazellulären Volumens vom Zustand des Cytoplasmas der lokal vorhandenen Zellen. F r e y sagt (30), die Körperzellen schaffen sich ihre eigene extrazelluläre Umgebung. Er hat diesen Zusammenhang für die Tubuluszellen der Nieren nachgewiesen. Seine Versuchsanordnung ermöglicht die Untersuchung der extrazellulären Flüssigkeit, die als Harn nach außen gelangt. Er hat gezeigt, dass bei gestörtem Stoffwechsel der Tubuluszellen eine Filtrationsdiurese einsetzt und geschlossen, dass analog bei reduziertem Stoffwechsel der Körperzellen eine Zunahme des extrazellulären

Volumens eintreten wird. Diese Verallgemeinerung wird durch die Erfahrung bestätigt, dass der ermüdete Organismus Wasser retiniert. Unter Cortisontherapie, die durch Vermehrung reduzierter zellulärer Energiequellen zu einer Erhöhung der zellulären Leistungsfähigkeit führt, können auf der einen Seite nephrotische Oedeme zur Ausschwemmung gebracht werden, auf der anderen Seite kann es bei vorher normale^m extrazellulärem Volumen zur Wasserretention kommen. Die paradoxe Wirkung lässt vermuten, dass zwischen beiden Zuständen ein Maximum zellulärer Leistungsfähigkeit liegt. Eine graphische Darstellung dieses Zusammenhangs wird in Abbildung 7 versucht.

Wächst die Stoffwechselleistung der Zellen unter NNR-Hormon- oder ACTH-Therapie, dann sinkt der Kaliumgehalt des intrazellulären Raumes ab. Er sinkt aber auch ab, wenn die Stoffwechselleistung der Zellen absinkt, zum Beispiel bei schwerer Herzinsuffizienz (31), bei schweren Störungen des Wasserhaushalts oder infolge anhaltender kataboler Stoffwechsellaage bei gesteigerter NNR-Aktivität. Die Kaliumverluste können unmittelbar im Stadium der erschöpften Stoffwechselleistung aus der erhöhten Ausscheidung von Stickstoffsubstanzen und Kalium, im Stadium der Erholung aus der positiven Kalium- und Stickstoffbilanz nachgewiesen werden (31).

Bei wachsender zellulärer Stoffwechselleistung entspricht dem abnehmenden Kaliumgehalt des intrazellulären Raumes eine **wachsende** Bikarbonatkonzentration des extrazellulären Raumes, also eine **Alkalose** (Versuche von D a r r o w (7) und S p r a g u e (12)). Wurde mit sinkender zellulärer Stoffwechselleistung und abnehmendem Kaliumgehalt des intrazellulären Raumes die Bikarbonatkonzentration des extrazellulären Raumes zunehmen, dann müsste der wachsenden Bikarbonatkonzentration eine Zunahme der tubulären Leistungsfähigkeit entsprechen. Es ist aber sehr unwahrscheinlich, dass im gleichen Masse wie die Leistungsfähigkeit der Körperzellen abnimmt die der Tubuluszellen ansteigt. Sehr viel wahrscheinlicher ist, dass bei abnehmender Stoffwechselleistung der Körperzellen auch die Stoffwechselleistung der Tubuluszellen zurückgeht, sich die Natriumrückresorption vermindert und damit eine Minderung der Serumbikarbonatkonzentration eintritt.

Nach dieser Vorstellung entspricht der Zustand eines intrazellulären Kaliumdefizits und einer Alkalose der Anpassung der zellulären Stoffwechselleistung an eine erhöhte Anforderung, während

der Zustand eines intrazellulären Kaliumdefizits und einer Acidose die Ermüdung und Erschöpfung der zellulären Stoffwechselleistung charakterisiert.

Der von E p p i n g e r und Mitarbeitern (32) bei einer gestörten gerichteten Permeabilität beschriebene Zustand eines intrazellulären Kaliumdefizits bei extrazellulärer Acidose und relativer Ineffizienz der Nebennierenrinde ist mit dieser Vorstellung gegen den von D a r r o w (7) angegebenen Zustand eines intrazellulären Kaliumdefizits bei Alkalose abgegrenzt.

Die Bedeutung der gestörten gerichteten Permeabilität hat E p p i n g e r (32) veranlasst, eine Permeabilitätspathologie, die er als eine Lehre vom Krankheitsbeginn bezeichnete, zu entwickeln. Die gerichtete Permeabilität unterliegt nach ihm einem tageszeitlichen Rhythmus; sie ist bei Ermüdung herabgesetzt, ebenso bei allergischen Reaktionen im Ausbreitungsgebiet der sekundären Reizstoffe.

In Tabelle 4 sind sämtliche Zustände zusammengefasst, bei denen ein geänderter Natriumchlordinferenzwert zu erwarten sein wird. Durch weitere Angaben wird versucht, die Voraussetzungen dafür zu schaffen, einen veränderten Natriumchlordinferenzwert unbekannter Genese einem bestimmten Zustand des Stoffwechsels zuordnen zu können. Es sei darauf hingewiesen, dass sich Tabelle 4 und die Abbildungen 3 - 5 ergänzen.

Störung:	Na-Cl-Differenz	Serum-bi-Karbonat	pH	Sauerung des Harns	K-Ausscheidung i. Harn	Tendenz d. Serum-K-Spiegels	Zell-Kalium	Na-Rückresorption
metabolische Acidose	erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	steigend	erhöht	erhöht
metabolische Alkalose	erniedrigt	erhöht	erhöht	vermindert	erhöht	fallend	erniedrigt	erniedrigt
respirat. Acidose	erhöht	erhöht	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	steigend	erhöht	erhöht
respirat. Alkalose	erniedrigt	erniedrigt	erhöht	vermindert	erhöht	fallend	erniedrigt	erniedrigt
K-Zufuhr erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	vermindert	erhöht	steigend	erhöht	erhöht
K-Zufuhr erniedrigt	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	erniedrigt	fallend	erniedrigt	erniedrigt
ACTH-Therapie								
Morbus Cushing	erhöht	erhöht	erhöht	vermindert	erhöht	steigend	erniedrigt	erhöht
Störung der gerichteten Permeabilität M. Addison	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	vermindert	erhöht	steigend	erniedrigt	erniedrigt

Tabelle 4: Zustände mit verändertem Na-Cl-Differenzwert

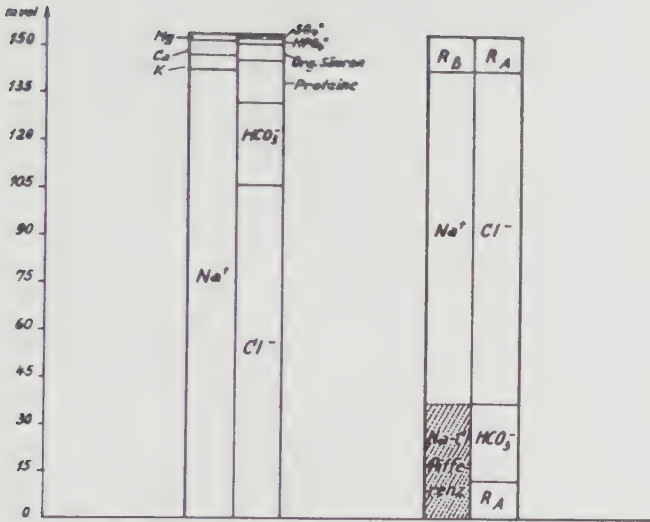


Abb 1: Die normalen Serum-Elektrolyt-konzentrationen
(Diagramm nach Gamble - abgeändert-)

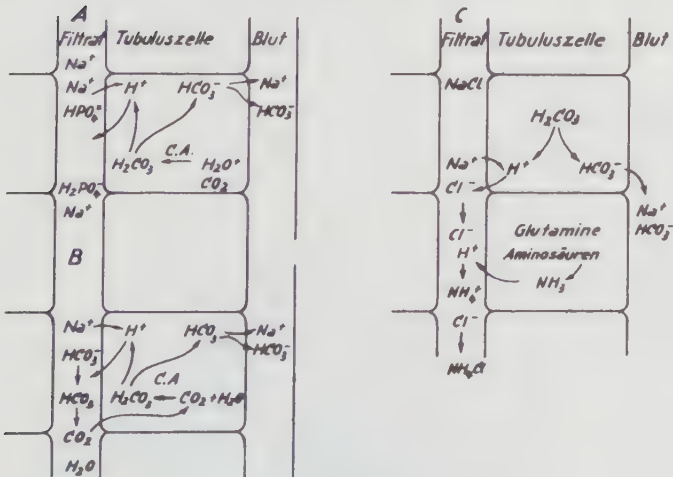


Abb 2: (20,21) A: Ausscheidung titrierbarer Säure
B: Rückresorption von Bikarbonat
C: Na-Ionen werden durch NH_4 -Ionen zur Rückresorption verfügbar gemacht.

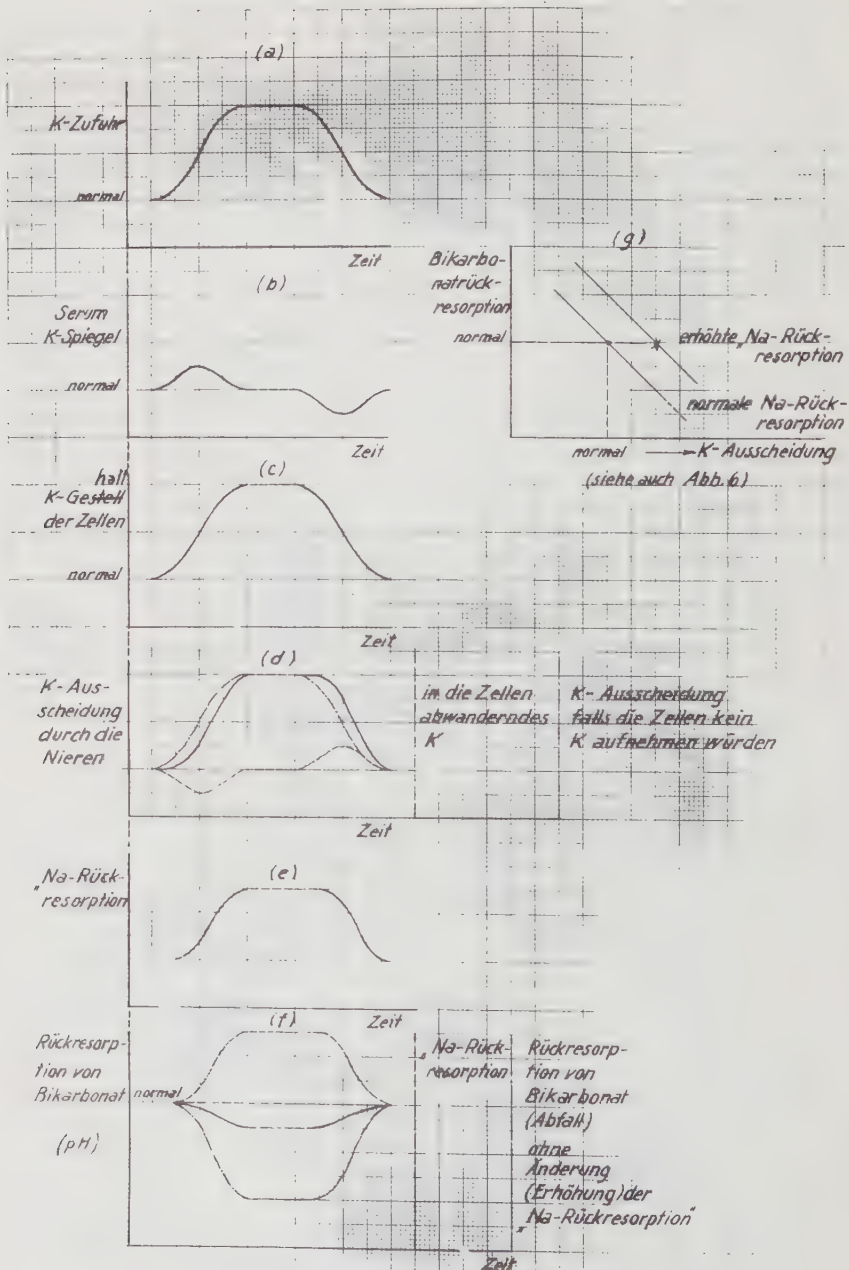


Abb. 3: Störung des K-Haushalts.

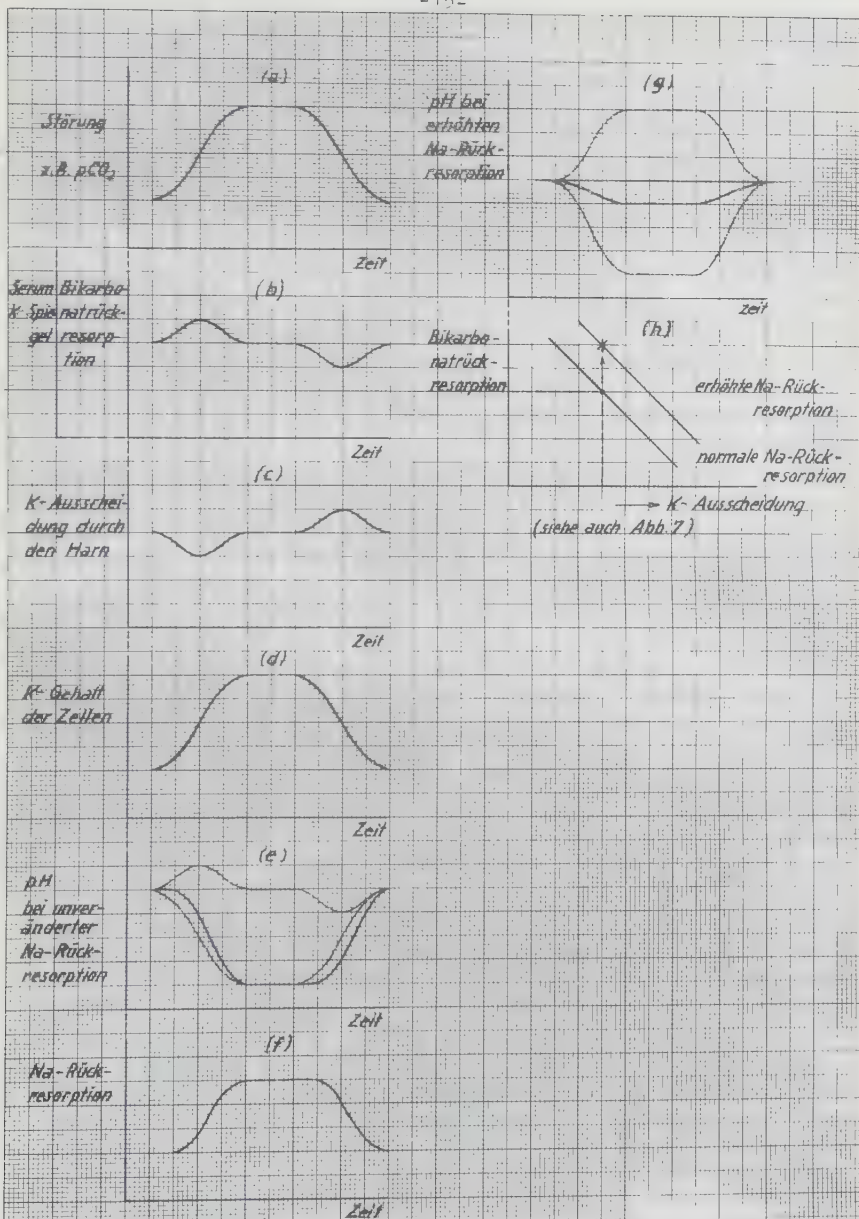


Abb. 4: Störung des Säure Basengleichgewichts. (z.B. resp. Acidose)

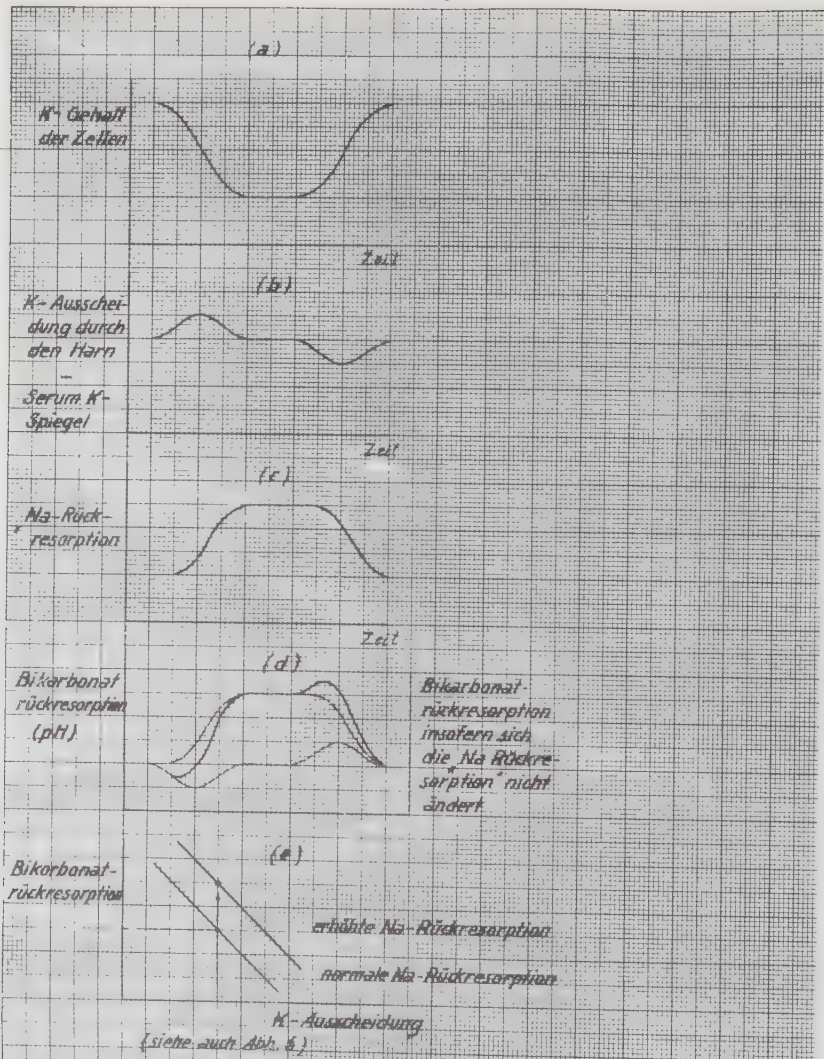


Abb. 5: Störung der Hypophysen-NNR-Achse
(z.B. AOTH-Therapie)



Abb. 6: Die Abhängigkeit des extrazellulären Volumens bzw. des intrazellulären Kaliumgehalts von der Stoffwechselleistung der Zellen bei verschiedenen Stadien der Ernährung: Nahrungsmangel, Nahrungsmangel, Nahrungsmangel, Nahrungsmangel.

Abb. 7: Die Abhängigkeit des extrazellulären Volumens bzw. des intrazellulären Kaliumgehalts von der Stoffwechselleistung der Zellen bei verschiedenen Stadien der Ernährung: Nahrungsmangel, Nahrungsmangel, Nahrungsmangel, Nahrungsmangel.

FRAGESTELLUNG

Ausgehend von dem klinischen Bedürfnis, Kenntnisse über das Verhalten des der Na-Cl-Differenz entsprechenden Anionenanteils bei Krankheiten zu sammeln und auf Grund der eingangs aufgezeigten Problematik der Abhängigkeit der Höhe der Na-Cl-Differenz vom Kaliumhaushalt, vom Säurebasengleichgewicht und von der Stoffwechselleistung der Zellen wurde

- 1) eine Methode zur Bestimmung des nicht an Chlor gebundenen Natriums als Differenzmethode der flammenphotometrischen Natriumbestimmung und der merkurimetrischen Chloridtitration ausgearbeitet. Hierzu waren grundsätzliche Untersuchungen zur Ermittlung optimaler flammenphotometrischer Arbeitsbedingungen notwendig. Es wurde
- 2) mit dieser Methode versucht, an einer grösseren Patientenzahl Zusammenhänge zwischen der Änderung der Na-Cl-Differenz und bestimmten Krankheitsbildern aufzufinden.

METHODIK

Das Natriumion war vor der Einführung der Flammenphotometrie im klinisch-chemischen Laboratorium ausschliesslich nach der Uranyl-acetatmethode (W e i n b a c h , 33) bestimmt worden. Die Serum-natriumkonzentration (in mval) kann vorausgesetzt, dass keine Acidose vorliegt, annäherungsweise aus der Summe der Chlor-und Bikarbonataequivalente ermittelt werden. Die Natriumbestimmung mit Hilfe der Flammenphotometrie (34-59) ist in Deutschland erst in den letzten zehn Jahren im grösseren Umfang eingeführt worden.

Die Untersuchungen der Serum-Na-(und der Serum-Kalium-)Werte wurden zuerst mit einem L a n g e -Flammenphotometer ,Modell IV/53 und anschliessend mit einem älteren L a n g e - Gerät, Modell II, durchgeführt. Das neue Gerät stand nach einer schwierigen Inbetriebsetzung etwa zwei Monate im Routinebetrieb, bis es durch einen Kurzschluß ausfiel und zur Reparatur eingeschickt werden musste. Die Natriumwerte der vorliegenden Arbeit wurden mit dem älteren Modell bestimmt.

Die Beschreibung der Flammenphotometer und die Einstellung des Untersuchungsbereiches :

Das neue Gerät ist mit einem Meßverstärker ausgerüstet, das ältere wird in Verbindung mit einem L a n g e - Multiflex-Galvanometer verwendet. Für die hochohmige Meßanordnung ist ein Mehrfachphotoelement vorgesehen, für die niederohmige im älteren Modell ein normales Photoelement; zur Kaliumbestimmung mit dem älteren Gerät wird ein rotempfindliches Photoelement benutzt. Der Brenner des neueren Gerätes ist mit einem Propan-Preßluftgemisch, der des älteren mit einem Acetylen-Preßluft-Gemisch zu betreiben. Die von der Flamme angeregte spezifische Emission wird bei beiden Geräten mit Interferenzfiltern ausgesondert.

Die Serumnatriumkonzentration verändert sich nur innerhalb eines bestimmten Konzentrationsbereiches. Es muss deshalb ein bestimmter Bereichsabschnitt auf der Skala null bis hundert des Meßinstruments eingestellt werden können. M u t h und B e c k m e n n (40) verwenden beim Flammenphotometer IV/53

anstelle des firmenmässigen Anzeigeinstruments ein Multiflexgalvanometer, weil bei diesem der Nullpunkt mechanisch unterdrückt werden kann. Der gleiche Zweck lässt sich mit einer Kompensationsmethode erreichen. Als Stromquelle wird bei der Kompensationseinrichtung für Lithium-(Li)Standard (Abb.8a) ein zweites Photoelement, bei der von K.H. K i m b e l vorgeschlagenen Kompensationsmethode ein Trockenelement (Abb.8b) verwendet. Die in den USA verbreitete Li-Standard-Methode, die durch die gleichzeitige Zerstäubung einer Lithiumlösung bekannter Konzentration die Geräteschwankungen zu eliminieren versucht, verlangt, dass in den Standardlösungen, mit deren Hilfe der Untersuchungsbereich eingestellt wird, und in den zu untersuchenden Proben die gleiche Lithiumkonzentration vorliegt. Es sind von amerikanischen Autoren Bedenken gegen diese Methode geäussert worden, weil die Möglichkeit gegenseitiger Anregung der Elemente gegeben ist. Die oben genannte Kompensationsmethode (mit Trockenelement) hat den Vorteil, dass ein Arbeitsgang, das Einpipettieren der Lithiumlösung und damit eine Fehlerquelle, entfällt. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass die volle Empfindlichkeit des Gerätes erhalten bleibt. Bei der Lithium-Standard-Methode beträgt diese nur etwa 70 v.H., weil an Stelle des Hohlspiegels (Abb.9a) das Halterrohr für das Lithiuminterferenzfilter und das entsprechende Photoelement (Abb.9b) aufzuschrauben ist und damit die vom Hohlspiegel reflektierte Strahlung von etwa 30 v.H. der gesamten, am Photoelement ankommenden Energie nicht zur Wirkung kommt. Sie hat den Nachteil, dass die Schwankungen des Zeigerinstruments, die in der Flammenunruhe ihre Ursache haben, im Gegensatz zur Lithium-Standard-Methode nicht mitkompensiert werden.

Diese Schwankungen waren irrtümlich der Kompensationseinrichtung (Abb.8b) zur Last gelegt und als Ursache zunächst Kriechströme vermutet worden, weil die behelfsmässig aufgebaute Schaltung nicht abgeschirmt war. Um die bei der Kompensation der Eingangsspannung beim Meßverstärker vermutete Fehlerquelle auszuschalten, war versucht worden, die Ausgangsspannung zu kompensieren. Die verschiedenen Versuche scheiterten an der Eigenschaft des Verstärkers bei Anlegen einer Gegenspannung mit einem Spannungsanstieg zu reagieren. Zur Kompensation der Eingangsspannung

war eine Spannungsteilerschaltung verwendet worden (Abb.8b). Sie wurde als weiterer Versuch durch eine Brückenschaltung (ähnlich der des L a n g e - Acidometers) ersetzt und aus einfachen Hochohmwiderständen und Potentiometern aufgebaut (Abb.10). Trotz der primitiven Mittel war eine sichere Nullpunktseinstellung, allerdings einige Übung vorausgesetzt, gewährleistet. Die Anordnung hat sich im späteren Routinebetrieb bewährt. Wenn das Flammenphotometer IV/53 mit einer Kompensationseinrichtung nach dem Prinzip der Brückenmethode dauernd im Routinebetrieb verwendet werden soll, wäre eine ohne besondere Mühe routinesichere Nullpunktseinstellung erwünscht. Sie ist durch Auswechselung des einfachen Brückenpotensiometers gegen ein Präzisionspotentiometer möglich.

Bei der Wieder-Inbetriebsetzung des Flammenphotometers IV/53 wurde die zur Kompensation dienende Brückenschaltung mit einem Präzisionspotentiometer und mit Meßwiderständen aufgebaut. Die Praxis hat bestätigt, dass das Präzisionspotentiometer eine routinesichere Nullpunktseinstellung ermöglicht. Meßwiderstände, Trockenelement, ein als Vorschaltwiderstand verwendetes Potentiometer und die Buchsen zum Anschluß des Präzisions-(Brücken-) Potentiometers wurden auf eine Pertinaxplatte montiert und diese anstelle des Lüftungsbleches mit dem Gehäuse verschraubt.

Das Problem der Anzeigeschwankungen,

welche mit wachsender absoluter Skalenlänge grösser werden, tritt bei der Einstellung des Untersuchungsbereiches durch die mechanische Nullpunktsunterdrückung ebenso auf, wie bei der Bereichseinstellung nach der Kompensationsmethode mit Trockenelement. Diese Schwierigkeit besteht bei der Kompensation nach der Lithium-Standard-Methode nicht.

Im weiteren wird sowohl die mechanische Nullpunktsunterdrückung als auch die gedachte Nullpunktsunterdrückung bei der Kompensationsmethode als "Nullpunktsunterdrückung" bezeichnet.

Es wird die Abhängigkeit der Anzeigeunruhe von der Flammenunruhe und der "Nullpunktsunterdrückung" untersucht und diese zu einer Optimumbetrachtung der flammenphotometrischen Arbeitsbedingungen ausgebaut. Weiter wird über Maßnahmen berichtet, mit denen unter

den gegebenen Möglichkeiten versucht wurde, die Flammenunruhe herabzusetzen.

Die Flammenunruhe drückt aus, dass die Zahl der in der Zeiteinheit angeregten Ionen schwankt. Diese Schwankungen können einerseits auf ein sich änderndes Energieniveau, andererseits auf eine diskontinuierliche Zerstäubung bezogen werden ; wahrscheinlich jedoch sind Wirbelbildungen ihre Ursache.

Wird eine Lösung hoher Konzentration zerstäubt, dann sind die Intensitätsschwankungen der angeregten Strahlung groß. Bei Zerstäubung einer Lösung niedriger Konzentration sind sie klein. Die Abhängigkeit der Intensitätsschwankungen, beispielsweise der Natriumstrahlung von der Natriumkonzentration in der Flamme, ist eine lineare, konstante Bedingungen des Preßluft- und des Gasdrucks vorausgesetzt. Eine lineare Abhängigkeit der Schwankungen und der Stärke des Photostroms bzw. der Photospannung von der Konzentration ist nicht gegeben, weil die Charakteristik des Photoelements logarithmisch ist. Jedoch besteht wiederum die lineare Abhängigkeit zwischen den Anzeigeschwankungen und dem Photostrom bzw. der Photospannung. Nach Angabe der Herstellerfirma besteht bei voller Empfindlichkeit eine Anzeigeschwankung von ± 1 Skalenteil, wobei im Rahmen der theoretischen Erörterung diese Angabe auf Vollausschlag bezogen wird. Diesem entspricht bei voller Empfindlichkeit eine Natriumkonzentration von 0,1 mg%. Bei einer Natriumkonzentration von 1 mg% umfaßt unter Berücksichtigung der logarithmischen Charakteristik die fiktive Skala 770 Skalenteile. Die Schwankungen betragen dementsprechend $\pm 7,7$ Skalenteile. Durch eine 7,7fache Empfindlichkeitsminderung wird "die absolute Skala" 100 Skalenteile lang, die Schwankungen ± 1 Skalenteil groß. In den Abbildungen 11a und b ist die Empfindlichkeitsregelung der Meßanordnung dargestellt. Die Anzeigeschwankungen betragen also ± 1 v.H. der absoluten Skalenlänge. Durch die Anwendung der "Nullpunktsunterdrückung" wird die absolute Skalenlänge grösser. Abhängig davon auch die Anzeigeunruhe im Untersuchungsbereich.

In Abbildung 13 ist eine Kurvenschar angegeben. Ihr liegt die Charakteristik des verwendeten Photoelements zugrunde. Diese ist als Eichkurve von 0 - 5 mg% gezeichnet (Abb.12). Die 5 mg%

Natrium = 100 Skalenteilen entsprechende Empfindlichkeit sei 1. Es wurde jeweils die Empfindlichkeit ausgerechnet, die notwendig ist, damit die Konzentrationsbereiche 0 - 1 mg% bis 0 - 5 mg% jeweils 100, 200, ... bis 1000 Skalenteile absoluter Skalenlänge umfassen. Die Punkte gleicher Skalenlänge sind verbunden und die entstandenen Kurven entsprechend gekennzeichnet. Der Darstellung kann entnommen werden, bei welcher Empfindlichkeit ein beliebiger auf der Abszisse abgreifbarer Konzentrationsbereich 100 Skalenteile umfaßt und welche absolute Skalenlänge dabei vorliegen wird.

Optimale flammenphotometrische Arbeitsbedingungen

sollen bei Anzeige mit Nullpunktsunterdrückung hinsichtlich der Wahl der Verdünnung, der Empfindlichkeit, des Konzentrationsbereiches und der jeweils günstigen Photoelemente diskutiert werden.

Verfolgt man für einen bestimmten Konzentrationsbereich bei zunehmender Verdünnung den Arbeitsbereich auf der Charakteristik des Photoelements (Abb.12), so nimmt die Steilheit des dem jeweiligen Arbeitsbereich entsprechenden Kurvenelementes zu. Daraus folgt, dass mit zunehmender Verdünnung die notwendige Empfindlichkeitserhöhung geringer wird. Dies zeigt sich darin, dass in gleichen Maße die absolute Skalenlänge, die für den Konzentrationsbereich 230 - 460 mg% bei 100facher Serumverdünnung 390 Skalenteile, bei 1000facher Serumverdünnung 230 Skalenteile beträgt, und damit die Meßunruhe abnimmt und zwar bei 100facher Serumverdünnung auf $\pm$ (3 - 4) Skalenteile, bei 1000facher Serumverdünnung auf $\pm$ (1,5 - 2,5) Skalenteile.

Es ergibt sich, dass die Arbeitsbedingungen umso günstiger werden, je näher der Arbeitsbereich dem Ursprung der Charakteristik des Photoelements liegt. Sie sind am günstigsten, wenn der dem Arbeitsbereich charakterisierende Kurvenelement einer durch den Nullpunkt verlaufenden Geraden (y-ax) angenähert werden kann. Diese Annäherung ist jedoch begrenzt durch die Empfindlichkeit des Gerätes. Für die Natriumbestimmung gilt, dass bei voller Empfindlichkeit 0,1 mg% 100 Skalenteile ergeben. Soll die volle Empfindlichkeit des Gerätes ausgeschöpft werden, dann würde sich

für den Untersuchungsbereich 230 - 460 mg% bei 2300facher Serumverdünnung ein Arbeitsbereich von 0,1 - 0,2 mg% Natrium ergeben; die absolute Skalenlänge betrüge 200 Skalenteile; entsprechend bestünde eine Anzeigeschwankung von 1 - 2 Skalenteile.

Es sei darauf hingewiesen, dass bei der direkten Ausschlagmethode der dem Untersuchungsbereich entsprechende Bereich auf der Skala mit zunehmender Verdünnung grösser wird. Dem Untersuchungsbereich von 230 - 460 mg% entsprechen bei 100facher

Serumverdünnung etwa 25 Skalenteile, bei 5000facher etwa 50 Skalenteile.

Die Empfindlichkeit des Gerätes IV/53 kann nicht voll ausgenützt werden, weil die Herstellung der geforderten Verdünnungen im Routinebetrieb praktisch nicht möglich ist; es muss an einer 100fachen Serumverdünnung festgehalten werden.

Der Verdünnungseffekt müsste jedoch zu erzielen sein, wenn die Nebeldichte oder, wenn die spezifische Strahlung durch teilweise Absorption vermindert werden würde.

Es wird angenommen, dass die Nebeldichte durch Änderung des in der Zeiteinheit zerstäubten Lösungsvolumens oder durch Einführen einer Barriere ähnlich dem Sammelrohr im Aerosolvernebler (Pari-Starnberg) beeinflusst werden kann. Das Sammelrohr lässt nur einen bestimmten Anteil der Partikelchen passieren, die eine gewisse Grösse unterschreiten. Für diese Möglichkeit wird ein entsprechendes Zerstäuberoberteil in Abbildung 14 vorgeschlagen. Seine praktische Erprobung ergab jedoch bis jetzt keinen Vorteil gegenüber dem firmenmässigen Zerstäuberoberteil. Zwischen beiden besteht jedoch insofern ein Unterschied, als die Stabilität des von der firmenmässigen Zerstäuberanordnung gelieferten Nebels geringer ist als jene, die bei Verwendung des Zerstäuberoberteils nach Abbildung 14 zustande kommt. Dieses Ergebnis wird auf die geringere Tröpfchengrösse zurückgeführt.

Die Untersuchungen zur "spezifischen Lichtschwächung" stehen noch aus.

B a r n e r (59) hatte schon früher darauf aufmerksam gemacht, dass die Genauigkeit der flammenphotometrischen Ergebnisse mit steigender Verdünnung in den Grenzen der Leistungsfähigkeit des jeweiligen Gerätes zunimmt.

Je weiter der Arbeitsbereich durch "höhere Verdünnung" gegen den Ursprung der Charakteristik des Photoelements verschoben wird,

ein desto kleineres Konzentrationsintervall umfaßt er ; daraus ergibt sich, dass sich die Eichkurve des Untersuchungsbereiches (230 - 460 mg%) mit zunehmender Verdünnung einer Geraden nähert. Wird jedoch der Untersuchungsbereich in der Absicht eine gerade Eichkurve zu erhalten verkleinert (z.B. auf 300 - 400 mg%), dann nimmt die Neigung des dem Arbeitsbereich entsprechenden Kurvenelementes ab. Entsprechend wird die absolute Skalenlänge grösser und es treten grössere Schwankungen auf. Nachstehendes Beispiel soll die unterschiedliche Arbeitsweise erläutern. Eine etwa gleiche Empfindlichkeitserhöhung wäre notwendig, damit der Konzentrationsbereich für Serumnatrium von 300 - 400 mg% bei 10facher Serumverdünnung oder der Konzentrationsbereich von 230 - 460 mg% bei 1000facher Serumverdünnung 100 Skalenteile umfassen würde. 1 Skalenteil würde unter den erstgenannten Arbeitsbedingungen 1 mg% = 0,3% des Natriummittelwertes bei Anzeige-schwankungen von $\pm$ (9 - 10) Skalenteile entsprechen; unter den letztgenannten Arbeitsbedingungen würde 1 Skalenteil 2,3 mg% = 0,7% des Natriummittelwertes bedeuten ; dabei würde eine Anzeige-schwankung von nur 1 - 2 Skalenteile auftreten.

Im Rahmen der Diskussion günstiger Arbeitsbedingungen muss auf die Möglichkeit hingewiesen werden, Photoelemente mit verschiedenen steiler Charakteristik zu verwenden. Soll ein Element analysiert werden, das in hoher Konzentration im Untersuchungsmaterial enthalten ist (z.B. Serum-Natrium), so ist ein Photoelement mit flacher Charakteristik günstig, weil bei diesem die Neigung des dem Arbeitsbereich entsprechenden Kurvenelementes grösser ist, als bei einem Photoelement mit steiler Charakteristik. Soll ein Element untersucht werden, dessen Konzentration im Untersuchungsmaterial niedrig ist (z.B. Serumkalium, Serumcalcium), so ist ein Photoelement mit steiler Charakteristik vorzuziehen, weil jetzt bei diesem die Neigung des dem Arbeitsbereich entsprechenden Kurvenelementes grösser ist als bei einem Photoelement mit flacher Charakteristik.

Es scheint nach informatorischen Versuchen, bei denen ein Multiflexgalvanometer an den Meßverstärker geschaltet worden war, dass die Empfindlichkeit des Photoelements gross genug ist, um die Empfindlichkeit des " Anzeigeinstruments" um das 10fache

steigern zu können. Durch Verwendung eines Hochvoltelements, das durch eine 10fach steilere Charakteristik ausgezeichnet ist, liesse sich die Empfindlichkeit nochmals um den Faktor 10 erhöhen, so dass die Empfindlichkeit des Modell IV/53 um das 100fache gesteigert werden könnte.

Zur Untersuchung der Beeinflußbarkeit der Flammenunruhe

wurde zunächst der L a n g e -Zerstäuber durch einen Pari-Optimal-Vernebler ersetzt. In dieser Anordnung wurde auch der Einfluß einer Änderung des Preßluftdrucks auf die Flamme geprüft. Es hat sich gezeigt, dass eine Verminderung der Flammenunruhe auf diesem Wege möglich ist.

Die Anordnung des Pari-Optimal-Verneblers erwies sich für den Routinebetrieb als ungeeignet. Es war versuchsweise der Zerstäuberbecher mit Hilfe eines eingeführten Glasrohres gefüllt und durch Absaugen entleert worden. Der Zeitaufwand für eine Bestimmung war jedoch 4 - 5 mal so groß als bei Verwendung des L a n g e -Zerstäubers.

Bei Versuchen mit dem Pari-Optimal-Vernebler ergab sich ein überraschender Nebebefund. War der Inhalt des Zerstäuberbechers fortlaufend vernebelt worden, dann stieg der Zeigerausschlag am Meßinstrument in einer Potenzkurve abhängig vom Ausgangsvolumen an (Abb.15). Dieses Verhalten entspricht einem Konzentrationsanstieg im Zerstäuberbecher. Analoge Versuche mit dem L a n g e -Zerstäuber zeigten bis kurz vor dem Ende der Zerstäubung einen flacheren Verlauf der Konzentrationserhöhung, der zum Schluß in eine nahezu senkrechten Anstieg überging (Abb.15). Es wird vermutet, dass diese Kurven folgendem Bildungsgesetzt unterliegen: Ein Volumenrückgang der Analysenlösung auf jeweils die Hälfte bewirkt den doppelten Zeigerausschlag, vorausgesetzt, dass zu Beginn der Versuche, der der Analysenlösung entsprechende Zeigerausschlag mit Hilfe der Kompensation auf Null gestellt worden ist. Die in Abbildung 15 konstruierte Kuvenschar (strich-punktiert) erfüllt diese Bedingung und genügt den abgelesenen Zeigerausschlägen. Zur Konstruktion einer Kurve muss der Zeigerausschlag bekannt sein, der der Hälfte oder einem Viertel des Ausgangsvolumens bzw. der Hälfte oder Dreiviertel der zur Vernebelung des Ausgangsvolumens benötigten Zeit entspricht. Zur Deutung

dieses Verhaltens ist die Kenntnis der Eigenschaften einerseits des Pari-Optimal-Verneblers, andererseits des L a n g e - Zerstäubers notwendig. Der Pari-Optimal-Vernebler zerstäubt in der Zeiteinheit 5 mal so viel wie der L a n g e - Zerstäuber und stößt dabei nur etwa die halbe Nebelmenge aus. Der Parivernebler besitzt im Gegensatz zum L a n g e -Zerstäuber ein bis auf die Höhe der Düse heruntergezogenes Sammelrohr, das eine Partikelgrösse des Aerosols von $1,5 - 2 \mu$ gewährleistet.

Es wird angenommen, dass diejenigen Partikel, die Natriumionen enthalten, eine grössere Oberflächenaktivität besitzen und daher im höheren Maße dazu neigen, Wasser anzulagern als die Wasserpunktchen. Demnach würden sich die Natrium enthaltenden Partikelchen umso energischer mit einer Wasserhülle umgeben, je kleiner sie sind; je grösser sie auf diese Weise werden, desto weniger sind sie imstande den Vernebler zu verlassen und fallen in den Becher zurück. Da der Parivernebler sehr viel mehr kleinere Partikel liefert als der L a n g e - Zerstäuber und bei diesem sehr viel leichter gröbere Partikel mit dem Nebel ausgestoßen werden als bei jenem, ist es zu verstehen, dass die Natriumkonzentrationsdifferenz zwischen Nebel und zu verneblender Flüssigkeit beim Parivernebler grösser ist als beim L a n g e - Zerstäuber.

Die Versuche mit dem Pari-Optimal-Zerstäuber brachten bei Erhöhung des Preßluftdrucks ein ruhigeres und steiferes Brennen der Flamme. Sie waren der Anlaß dazu, die Abhängigkeit der Flammenunruhe vom Preßluft- und Gasdruck beim L a n g e - Zerstäuber zu untersuchen. Es wurde ein Minimum der Anzeigeunruhe bei einem Preßluftdruck von $1,6 - 1,8$ Atmosphären und einem Propangasdruck von $80 - 100$ mm Olivenölsäule gefunden (Abb.16). Diese Untersuchung wurde zu informatorischen Zwecken durchgeführt und sollte wiederholt werden, sobald Präzisionsdruckminderer oder zweistufige Industriedruckminderer, deren Anschaffung in Aussicht gestellt war, zur Verfügung standen. Eine Wiederholung war jedoch nicht mehr möglich, weil das Gerät Modell IV/53, ausfiel.

Die für das Minimum der Anzeigeunruhe angegebenen Druckwerte haben sich im Routinebetrieb bewährt. Sie beanspruchen keine allgemeine Gültigkeit und werden deshalb für jeden Zerstäuber anfangs ermittelt. Die Anzeigeunruhe ist durch die geänderte

Arbeitsweise kleiner als 1 v.H. der absoluten Skalenlänge geworden.

Sofern die Werte des Preßluft- und Gasdrucks erhöht werden, betragen die Anzeigeschwankungen der Natriumbestimmung mit einem Vierfach-Photoelement bei einem Untersuchungsbereich von 230 - 460 mg% $\pm$ (1 - 2) Skalenteile. Wird der Preßluft- und Gasdruck jedoch nicht erhöht, dann treten Anzeigeschwankungen von $\pm$ (3-4) Skalenteile auf. Anzeigeschwankungen von $\pm$ (1 - 2) Skalenteile entsprechend 1 v.H. des zu messenden Natriumwertes beeinträchtigen die Genauigkeit der Natriumbestimmung nicht.

Den hohen Preßluftdrucken hielt die Ver kittung zwischen dem aus Plexiglas gefertigten Zerstäubersockel und den Glasdüsen nicht stand. Es wurden eine Reihe von Klebstoffen ausprobiert, unter denen sich Kp 758 von Röhm & Haas, Darmstadt, am besten bewährt hat. Die Arbeiten wurden von Firma Wollner, Nürnberg-Eibach, einem Spezialbetrieb für sämtliche technische Artikel aus Plexiglas, durchgeführt; die Ver kittung hat etwa ein halbes Jahr gehalten.

Es wäre noch zu prüfen, ob sich für die Untersuchung der Körperflüssigkeiten nicht ebenso gut Stahldüsen, die im Plexiglassockel verschraubt werden könnten, verwenden liessen.

In Abbildung 17 ist der Entwurf eines Zerstäubers angegeben, der sich besonders für Versuchszwecke eignen würde, weil sich in dieser Anordnung die Düsen leicht auswechseln lassen.

In Abbildung 18 ist das Ergebnis informatorischer Versuche zur Abhängigkeit der Empfindlichkeit des Gerätes von Preßluft- und Gasdruck angegeben.

Im Folgenden wird die Durchführung einer Natriumbestimmung beschrieben:

Die Blutproben

werden unmittelbar nach der Entnahme zentrifugiert und jeweils 1 ml Serum in 100 ccm Meßkölbchen eingefüllt. Zum Auffüllen wird bidestilliertes Wasser verwendet.

Die Eichlösungen (Standardlösungen)

werden aus einer Stammlösung, einer 250 mg/ligen Natriumlösung, die mit Hilfe von Fixanal 1/10 molar NaCl und Aqua bidest. her-

gestellt wird, zubereitet ; sie stellen eine 2,3 mg%ige und 4,6 mg%ige Natriumlösung dar.

Die Natriumeichkurve

für den Untersuchungsbereich von 230 - 460 mg% ist in Abbildung 19 gezeichnet.

Die Natriumbestimmung mit dem Flammenphotometer Modell IV/53.

In Vorversuchen wird ermittelt, bei welchen Preßluft- und Gasdrücken die Flammenunruhen und entsprechend die Anzeigeunruhe am niedrigsten sind.

Das Gerät soll etwa eine halbe Stunde einbrennen; in dieser Zeit wird eine Natriumlösung zerstäubt, deren Konzentration innerhalb des Untersuchungsbereiches liegt. Es ist weiter zweckmässig bereits zum Einbrennen den Untersuchungsbereich auf der Skala 0 - 100 einzustellen. Dabei wird wie folgt vorgegangen : das Meßinstrument und der Kompensationskreis werden eingeschaltet und die Empfindlichkeitsregler in Mittelstellung gebracht; der Stufenschalter wird auf I gestellt und der Vorschaltwiderstand der Kompensationseinrichtung gegen 0 gedreht. Es wird nun die 2,3 mg%ige Standardlösung zerstäubt und der Zeigerausschlag mit Hilfe des Präzisionspotentiometers auf Null zurückgeführt ; weiter wird die Empfindlichkeit des Anzeigeinstruments erhöht und die Nulleinstellung korrigiert. Hierauf wird die 4,6 mg%ige Standardlösung zerstäubt und durch Betätigung des Stufenschalters und der Empfindlichkeitsregler der Zeigerausschlag auf 100 Skalenteile eingestellt. Den Zerstäuber läßt man für die Dauer des Einbrennens im Rückflußbetrieb arbeiten. Vor der Durchführung der Natriumbestimmungen ist die Einstellung des Untersuchungsbereichs sorgfältig zu korrigieren und wiederholt nachzuprüfen. Es empfiehlt sich anfangs nach jeder Bestimmung die Einstellung zu verbessern. Mit zunehmender Einbrenndauer nimmt die Konstanz der Einstellung zu.

Die Natriumbestimmung mit dem Flammenphotometer Modell II.

Das oben zur Flammenunruhe und zum Einbrennen Gesagte gilt ebenso für Modell II. Wegen der Explosionsgefahr sei besonders darauf hingewiesen, dass bei der Zündung der Acetylen-Preßluft-Flamme zuerst die Preßluftzufuhr in Gang gesetzt und die Lockflamme

an den Brenner herangeführt wird und erst dann das Acetylen-reduzierventil zügig aufgedreht werden darf, bis die Zündung erfolgt; sobald die Flamme weiße Streifen zeigt, ist Gefahr in Verzug und die Acetylenzufuhr zu drosseln.

Die Einstellung des Untersuchungsbereichs auf der Ableseskala 0 - 100 des Multiflexgalvanometers verlangt Übung. Er wird, nachdem bei ausgeschaltetem Meßinstrument der Lichtzeiger auf 0 geführt worden ist, durch Betätigung der Empfindlichkeits-regler so eingestellt, dass er exakt 10 Skalenteile umfasst. Hierauf wird die Empfindlichkeit um den Faktor 10 erhöht und damit der Untersuchungsbereich auf 100 Skalenteile auseinander-gezogen. Er wird dann mit Hilfe der Nullpunktsunterdrückung in die Ableseskala 0 - 100 hineingeschoben.

Da sich mit jeder Änderung der Empfindlichkeit die Einstellung des Nullpunkts mit ändert und weil während des Betriebs die Bereichseinstellung häufig korrigiert werden muss, empfiehlt es sich, anfangs die jeweils notwendige Empfindlichkeitsänderung und die Änderung der Nullpunktsunterdrückung überschlagsmäßig auszurechnen. Zur Korrektur der Einstellung ist notwendig, daß die absolute Skalenlänge ungefähr bekannt ist. Erweist sich der Untersuchungsbereich auf der Ableseskala 0 - 100 z.B. um 10 v.H. zu kurz, dann muss die absolute Skala um 10 v.H. verlängert werden, das sind bei einer absoluten Skalenlänge von 400 Skalenteilen 40 Skalenteile. Man wird also den Lichtzeiger mit Hilfe des Nullpunktstellers von 90 Skalenteilen auf 60 Skalenteile rücken und hierauf durch Betätigung der Empfindlichkeitsregler denselben auf 100 Skalenteile einstellen.

Der Zeitbedarf

für eine Messung mit Kontrolle der Bereichseinstellung beträgt 1,5 - 2 Minuten.

Die Genauigkeit

der flammenphotometrischen Natriumbestimmung wurde aus 100 Doppelbestimmungen berechnet. Die Berechnung wurde nach

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (a_x - M_1)^2}{n(m-1)}}$$

durchgeführt, wobei $n = 200$ und $m = 2$ ist. Für σ ergab sich der Wert 0,79 mval. Die Angabe von 3σ in Prozenten des Mittelwertes

soll den methodischen Fehler charakterisieren; dieser ist darnach 1,67 %. Es ist nachgeprüft worden, ob dieser Fehler durch Berücksichtigung der Fehlerquellen beim Einpipettieren des Serums und Auffüllen der Meßkölbchen grösser wird ; dies konnte bei sachgemäßem Arbeiten mit trockenen, sauberen Pipetten verneint werden.

Die Chlor-Bestimmung

wurde mit Hilfe der merkurimetrischen Chloridtitration (60 - 65), deren Reaktionsbedingungen von K.H.K i m b e l (60) festgestellt worden sind, durchgeführt. Die 0,0282 - m $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung wurde nicht, wie oben angegeben, 0,1-n salpetersauer, sondern 0,2-n verwendet. Die Genauigkeit der Chloridbestimmung wurde aus 100 Doppelbestimmungen berechnet. Der methodische Fehler, der von vorneherein das Einpipettieren der Analysenlösung berücksichtigt, wurde zu $3\sigma = 1,52$ mval oder 1,44% ermittelt.

Der methodische Fehler des Natrium-Chlor-Differenzwertes wird nach

$$\sigma_{\text{Na-Cl}} = \sqrt{\sigma_{\text{Na}^+}^2 + \sigma_{\text{Cl}}^2}$$

berechnet. Demnach sind $3\sigma = 2,84$ mval, sodass der methodische Fehler zu 6,95% angegeben werden kann. Dieser wurde in der vorliegenden Arbeit durch Doppelbestimmung des Natriums weiter herabgesetzt.

Das den Untersuchungen zugrundeliegende Krankengut besteht aus internistisch Kranken, deren Krankheit und Diät bei den Ergebnissen näher vermerkt sind.

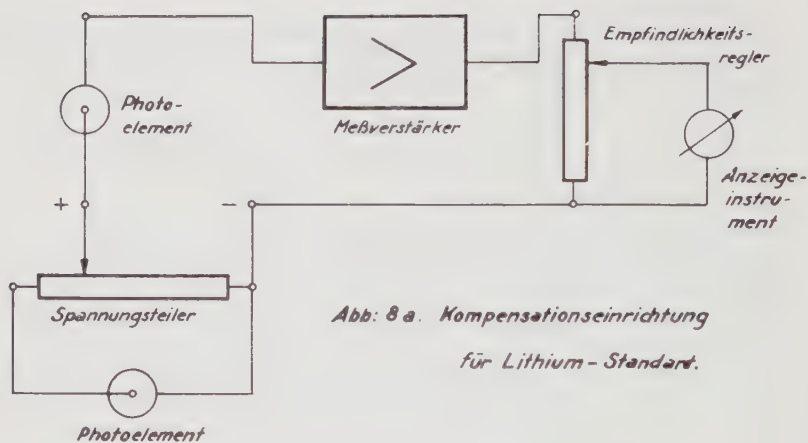


Abb: 8 a. Kompensationseinrichtung
für Lithium - Standard.

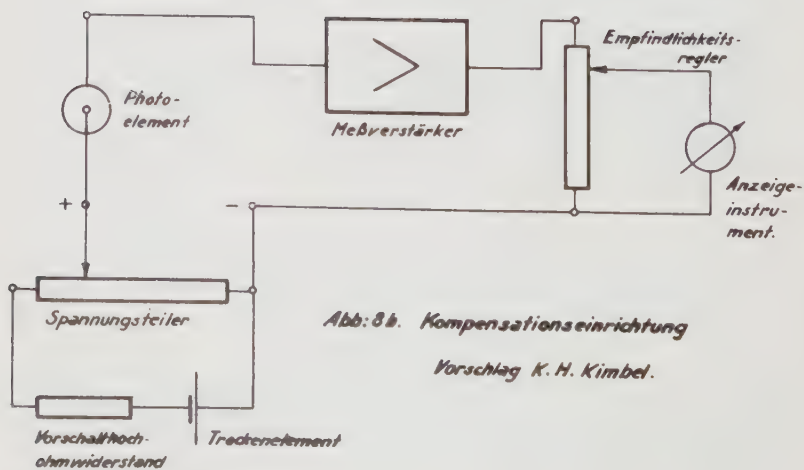


Abb: 8 b. Kompensationseinrichtung
Vorschlag K. H. Kimbel.

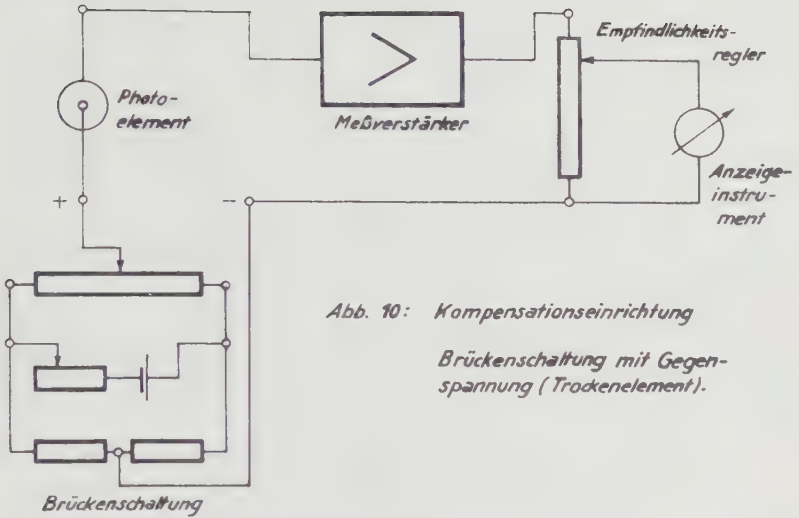


Abb. 10: Kompensationseinrichtung

Brückenschaltung mit Gegen-
spannung (Trockenelement).

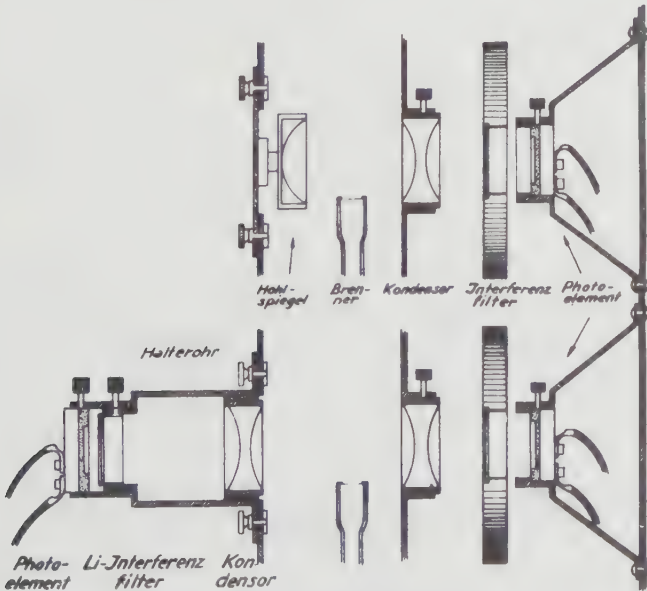


Abb. 9a: Verschraubung des Hohlspiegels

Abb. 9b: Verschraubung des Halterohrs für
die Li-Standard Einrichtung.

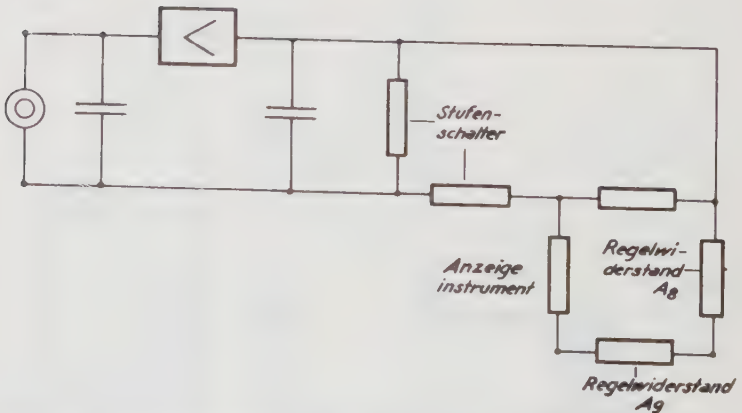
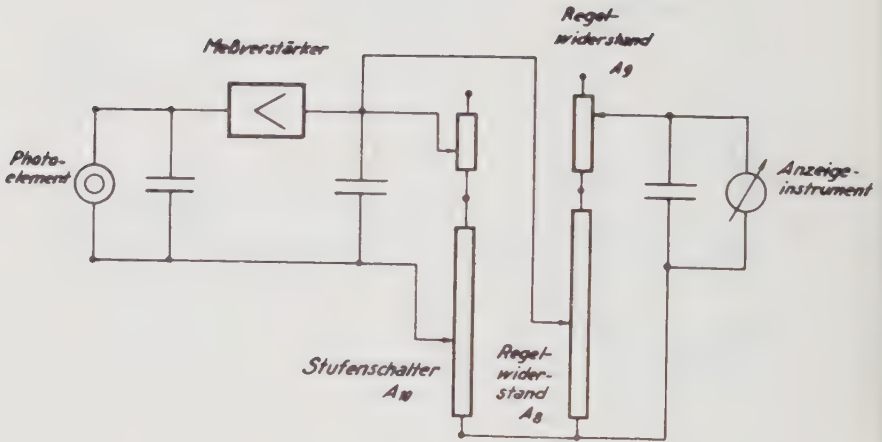


Abb 11a: Prinzipschaltbilder zur Empfindlichkeitsregelung.

Empfindlich-
keitsreserve
in % an der
vollen Emp-
findlichkeit

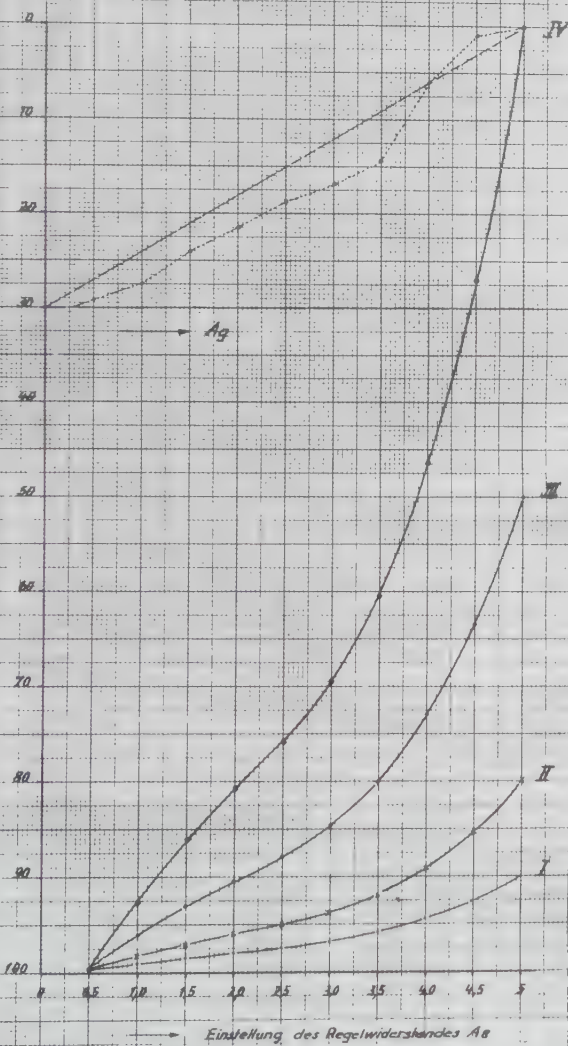


Abb. 116. Die Empfindlichkeitsreserve des Gerätes, abzulesen aus der Stellung der Regelwiderstände A_8 (und A_9) und des Stufenschalters A_9 .

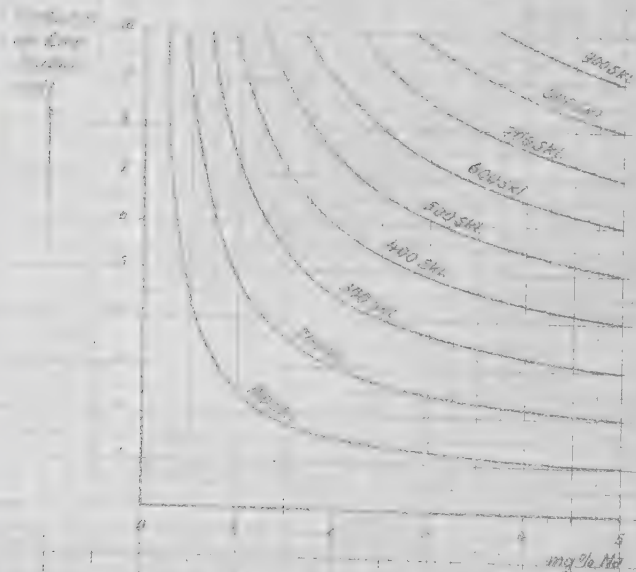


Abb. 13: Kurven gleicher absoluter Skalenlängen.

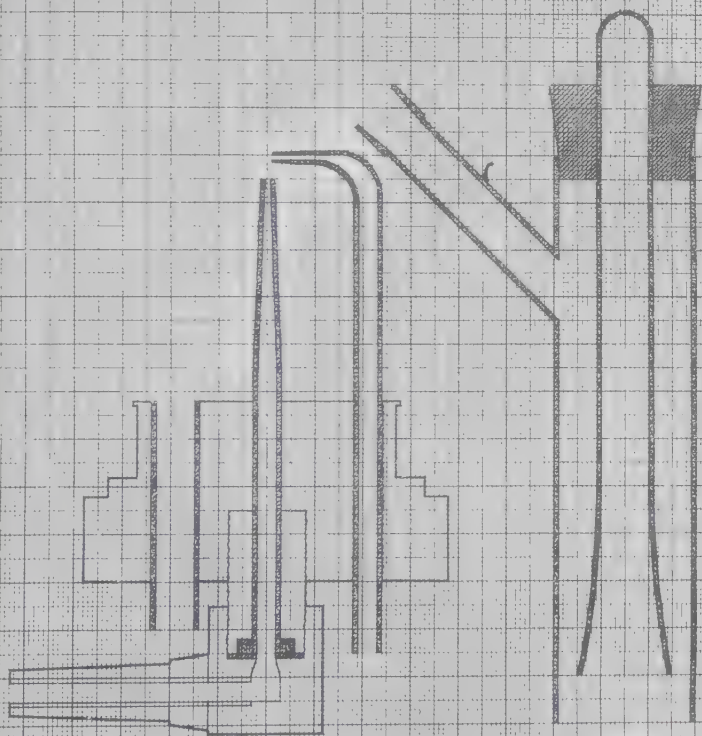


Abb. 13: Vorschlag für ein Zerstäuber-Unterteil mit leicht austauschbaren Düsen.
(Verschraubung ähnlich wie bei der Airi-Optimal-Düse)
- Verschraubung

Abb. 14: Ein neues Zerstäuber-Oberteil, das sich im Raufineintrieb hemmbar

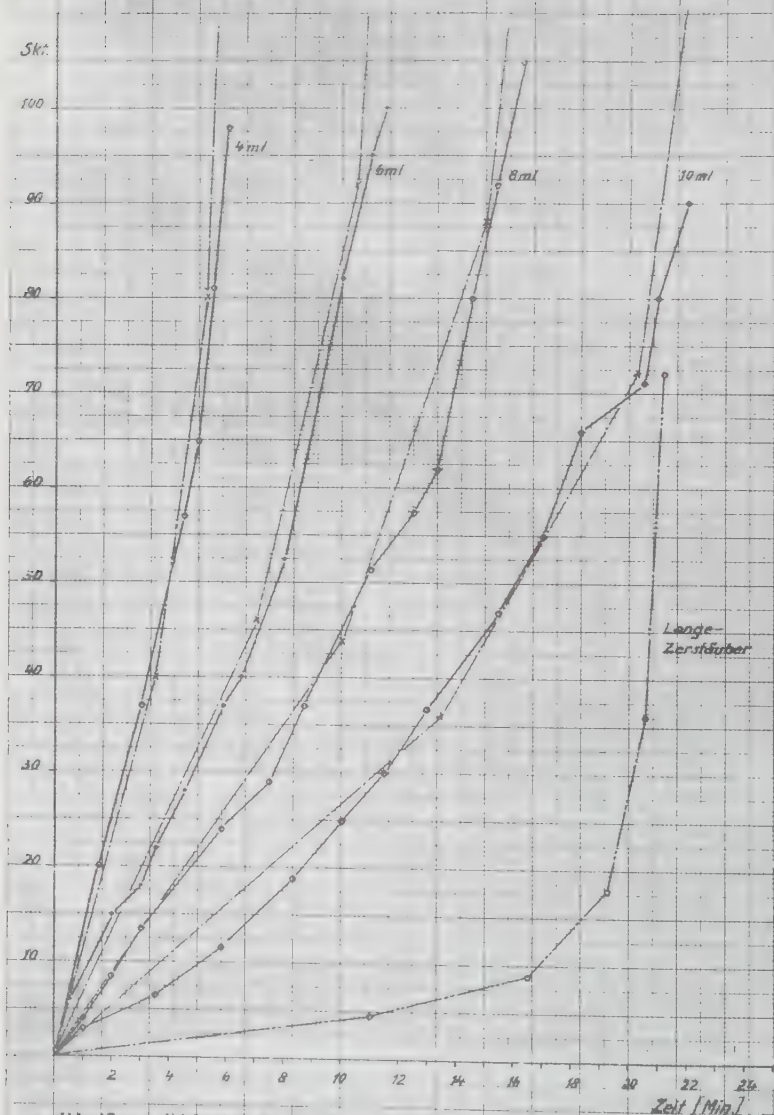


Abb. 15: Abhängigkeit der Konzentration im Zerstäuberbecher (Pari-Optimal) von der Dauer der Zerstäubung bei verschiedenen Ausgangsvolumina.

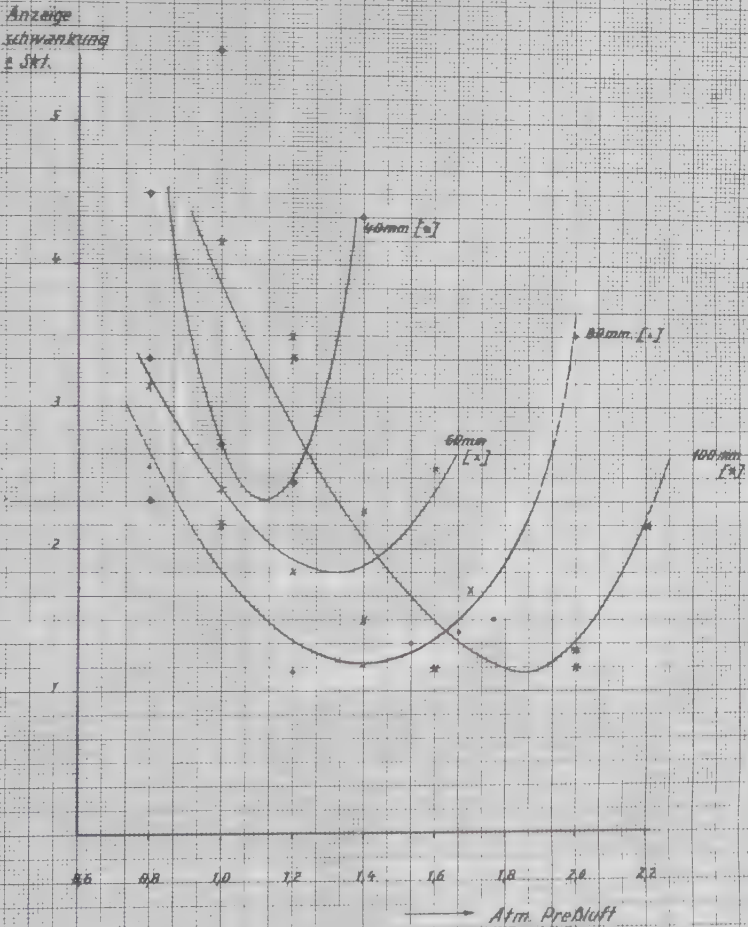
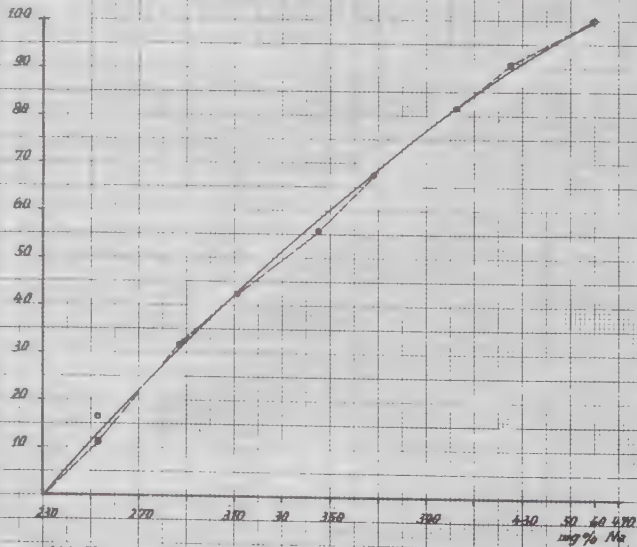
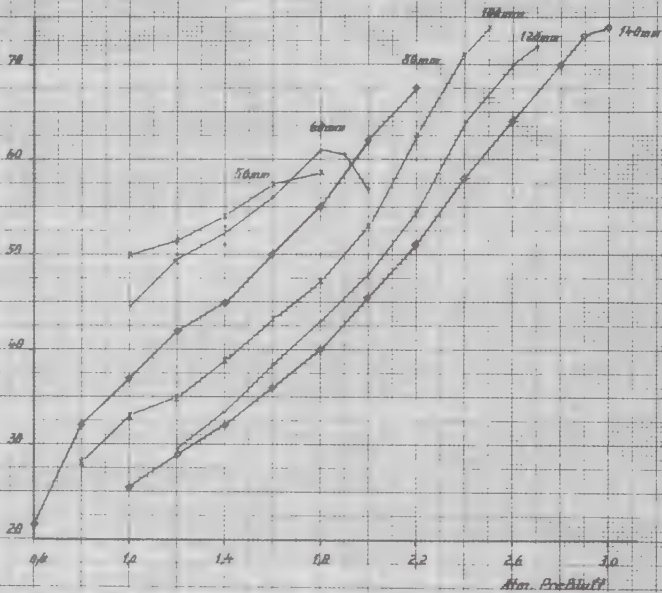


Abb. 16: Abhängigkeit der Anzeigeunruhe vom Prebluftdruck bei verschiedenen Gasdrücken [mm Olivenölssäule]



ERGEBNISSE

Aus den Laboratoriumeingängen der Klinik wurden bei 500 Patienten die Serumnatrium- und die Serumchlorwerte bestimmt und deren Äquivalenzdifferenz berechnet. Die Verteilungskurven der Serumnatrium-, der Serumchlor- und der Na-Cl-Differenzwerte sind ohne Rücksicht auf die Erkrankung in den Abbildungen 20, 21 und 22 dargestellt.

Die Untersuchungsergebnisse wurden nach den in Tabelle 14, Spalte 1 angegebenen Krankheiten geordnet und die entstandenen Kollektive, Tabellen 5 - 12, mit den Bezugskollektiven, Tabelle 14, verglichen, die aus dem Rest der Untersuchungsergebnisse gebildet wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Bezugskollektive die Homogenitätsbedingungen erfüllen (59), Tabelle 13. Dem Natriummittelwert und seiner Streuung sind in Tabelle 15 entsprechende Angaben aus der Literatur gegenübergestellt. Die Übereinstimmung erscheint befriedigend.

Der Vergleich der Mittelwerte der Natrium-Normalkollektive entsprechend den Literaturangaben 55 und 6 (Tab. 15) mit dem Mittelwert des Bezugskollektivs lässt Zufallsabweichungen vermuten; der Vergleich der Mittelwerte der übrigen Normalkollektive (Tab. 15) mit dem Mittelwert des Bezugskollektivs ergibt eine echte Differenz. Die Unterschiede werden auf Gerätekonstante, die in den Messwert eingehen, zurückgeführt. Es wird angenommen, dass diese von der Konstruktion der Zerstäuber abhängen. Es bestehen nämlich zwischen der Analysenlösung und den Standardlösungen geringe Unterschiede in der Oberflächenspannung, welche abhängig von der bei der Vernebelung erzielten Verteilung der Tröpfchengrösse und dem Verhältnis zwischen zerstäubtem Lösungsvolumen und ausgestossener Nebelmenge zu verschiedenen hohen Mittelwerten führen können.

Die Na-Cl-Differenzwerte, die innerhalb der 1 σ Grenze der Bezugskollektive liegen, werden als normal bezeichnet.

Es wurde versucht, Unterschiede der Na-Cl-Differenzwerte zwischen den aufgestellten pathologischen Kollektiven und dem Bezugskollektiv statistisch zu sichern. Bei einer Sicherungsgrenze von 0,27% wurde eine signifikante Erhöhung bei post-

operativen Zuständen, eine signifikante Erniedrigung bei Leberkrankheiten gefunden. Bei Herzkrankheiten, sowie bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege konnte keine Abweichung vom Bezugskollektiv festgestellt werden. Bei Erkrankungen der Nieren, der Nebennieren und bei Hirntumoren ergaben sich Hinweise für eine Abweichung, die bei grösserem Umfang der Kollektive wahrscheinlich weiter gesichert werden könnte. In Tabelle 14 ist das Ergebnis der Untersuchung zahlenmässig niedergelegt.

Die Streuung des Serumnatriums, des Serumchlors und der Na-Cl-Differenz ist für deren Bezugskollektive und für die einzelnen pathologischen Kollektive in Tabelle 14 angegeben.

Es zeigt sich, dass innerhalb des Bezugskollektivs nicht die Na-Cl-Differenz sondern der Serumnatriumwert die grösste Streuung aufweist. $\sigma_{\text{Na-Cl}} \neq \sqrt{\sigma_{\text{Na}}^2 + \sigma_{\text{Cl}}^2}$

Daraus kann geschlossen werden, dass die Na-Cl-Differenz eine unabhängige physiologische Grösse darstellt, bzw. auf eine solche zurückgeführt werden kann. Die Streuung des Serumnatriumwertes dagegen ergibt sich aus der Streuung des Serumchlorwertes und der des Na-Cl-Differenzwertes $\sigma_{\text{Na}} = \sqrt{\sigma_{\text{Cl}}^2 + \sigma_{\text{Na-Cl}}^2}$.

Dieses zunächst überraschende, jedoch für normale Bedingungen verständliche Ergebnis weist darauf hin, dass die der Streuung des Serumnatriumwertes entsprechenden Schwankungen des osmotischen Drucks den Schwellenwert für das Ingekommen der Regelung: Wasserhaushalt/osmotischer Druck noch nicht erreicht haben.

Innerhalb des Kollektivs der Herzkranken ist die Streuung des Serumnatriums ebenso wie bei dem Bezugskollektiv von der Streuung des Serumchlors und der der Na-Cl-Differenz abhängig. Bei den übrigen pathologischen Kollektiven kann die Streuung des Serumnatriumwertes nicht auf die Streuung des Na-Cl-Differenz- und des Serumchlorwertes zurückgeführt werden; sie ist durchwegs kleiner als die Rechnung ergibt, dabei jedoch nur wenig grösser als die des Bezugskollektivs. Es wird deshalb vermutet, dass unter diesen Bedingungen die Regelung: Wasserhaushalt/osmotischer Druck beansprucht worden ist.

In Tabelle 16 ist der Kochsalzgehalt der Normalkost und der den einzelnen Krankheiten entsprechenden Diätkostformen angeführt; die Angaben beziehen sich auf Tageskost.

Tab.5						Tab.5					
Hepatitis						Hepatitis					
lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl	lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl
1	Kl.		136,5	103,1	33,4	19	Ho.	23.3.	145,7	110,8	34,9
2	S		139,6	106,3	33,3			15.4.	143,2	107,4	35,8
3	Gr.		144,4	115,0	29,4			19.4.	142,6	107,1	35,5
4	D.	21.2.	147,9	112,2	35,7	20	St.	24.3.	142,7	110,0	32,7
5	Wo.	21.2.	142,1	106,0	36,1			14.4.	144,0	106,9	37,1
6	Ke.	23.2.	141,7	107,1	34,6	21	La.	15.3.	133,3	99,5	38,8
		3.3.	150,9	109,7	41,2			12.4.	137,4	100,0	37,4
		7.3.	141,3	106,6	34,7	22	Gr.	12.4.	144,0	106,9	37,1
7	m.	28.2.	145,1	114,1	31	23	Ba.		140,3	108,2	32,1
8	Ka.	28.2.	140,4	104,8	35,5	24	Ga.	13.4.	144,9	109,6	35,3
9	Pa.	1.3.	136,1	110,1	26,1	25	Mi.	14.3.	142,7	108,0	34,7
		9.3.	142,1	108,3	33,8			13.4.	142,7	105,4	37,3
		17.3.	135,2	103,8	31,4			14.4.	145,7	109,0	36,7
10	Fi.	1.3.	149,1	111,1	38,0			22.4.	143,8	111,1	32,7
		11.3.	144	106,9	37,1	26	Ha.	14.4.	142,7	107,1	35,6
		19.3.	142,7	108,6	34,1	27	Ha.	14.4.	141,4	114,0	27,4
11	Wa.	2.3.	136,1	110,0	26,1			19.4.	145,4	112,8	32,6
		7.3.	137,0	109,8	27,2			21.4.	144,7	109,9	34,8
		24.3.	141,7	106,9	34,8			24.4.	140,4	106,6	33,8
		29.3.	143,5	105,4	38,1	28	Ho.	18.4.	146,4	105,4	41,0
12	We.	3.3.	151,3	106,3	45,0	29	We.	18.4.	144,7	107,9	36,8
13	Li.	4.3.	141,7	110,9	30,8	30	Ki.	20.4.	142,2	106,6	35,6
14	Ho.	4.3.	156,5	108,0	48,5			23.4.	140,5	110,6	29,9
15	Sch.	4.3.	142,5	111,8	30,7	31	Wi.	20.4.	132,7	104,9	27,8
		9.3.	144	100,8	43,6	32	Kn.	20.4.	141,2	106,8	34,4
16	Ch.	7.3.	134,3	104,9	29,4						
		12.4.	142,0	109,3	32,7						
		14.4.	143,0	109,9	33,1						
		19.4.	142,2	110,0	32,2						
17	Sch.	17.3.	140,0	106,2	33,8						
18	Sch.	18.3.	145,7	113,7	32,0						

Tab.6 Lebercirrhose (Leberparenchymschaden)						Tab.7 Cholecystitis Cholelithiasis					
lf. Na- Nr. me		Da- tum	Na	Cl	Na- Cl	lf. Na- Nr. me		Da- tum	Na	Cl	Na- Cl
1	Pö.	22.2.	138,7	107,2	31,5	1	Do.	25.2.	146,5	116,9	29,6
		2.3.	138,2	107,4	30,8	2	Ni.	24.2.	150,9	106,0	44,9
		3.3.	142,1	112,7	29,5			2.3.	138,8	105,2	33,6
		7.3.	144,0	106,3	37,7			14.3.	144,9	106	38,9
		9.3.	149,2	111,1	37,9	3	En.		146,5	106,3	40,2
2	En.	22.2.	138,2	104,3	33,9	4	Ri.	4.3.	153,4	107,2	46,2
3	Bö.	22.2.	138,2	104,3	33,9			11.3.	159,6	116,2	43,4
4	La.	22.2.	144,3	108,3	36,0	5	He.	10.3.	141,3	110,3	31,1
5	Hu.	28.2.	149,1	118,3	30,8	6	Ne.	19.3.	145,8	110,9	34,9
		4.3.	148,2	114,5	33,7	7	Fr.	19.4.	149,7	110,5	39,3
		11.3.	146,0	105,4	40,6			15.4.	145,8	108,3	37,4
6	Fr.	28.2.	141,8	107,4	34,4	8	Fr.	2.3.	143,0	106,3	31,7
7	He.	2.3.	133,4	106,0	27,4			9.3.	144,2	102,9	41,3
8	Ko.	7.3.	137,4	107,8	29,6	9	Jä.	14.3.	146,1	104,7	41,4
		10.3.	142,6	107,8	36,8	10	Au.	14.3.	144,9	105,2	39,7
9	Po.	9.3.	145,2	104,3	40,9	11	He.	15.4.	141,7	107,5	34,4
10	Ke.	10.3.	139,6	106,0	33,6			20.4.	139,1	107,2	31,9
11	Bö.	16.3.	140,0	108,3	31,7						
12	Ba.	18.3.	139,7	106,9	32,8						
13	Kr.		133,1	99,3	33,8						
		12.4.	131,1	104,3	26,8						
14	Se.	14.4.	143,2	103,4	39,8						
15	Ch.	19.4.	142,2	110,0	32,2						
16	Am.		141,2	96,2	45,1						

Tab.8 Herzkrankheiten						Tab.9 Nierenkrankheiten					
lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl	lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl
1	Me.	1.3.	144,3	112,8	31,5	1	Ra.	25.2.	145,8	106,9	38,9
2	Te.	4.3.	144,2	101,4	42,8	2	Br.		143,4	109,7	33,8
3	Gö.	4.3.	144,3	106,7	37,6			7.3.	146	103,7	42,3
		7.3.	142,1	106,6	35,5	3	Ra.		140,9	103,6	37,3
		17.3.	136,1	101,9	34,2			4.4.	139,9	105,0	34,9
4	Ho.	7.3.	141,9	106,9	35,0			14.3.	143,	104,2	38,8
5	Eck.	10.3.	137,9	104,0	33,9	4	Sa.	24.2.	142,7	99,3	43,4
6	Ba.		138,8	104,9	33,9			25.2.	141,8	100,9	40,9
		24.3.	149,7	103,1	46,6			5.4.	146,5	103,7	42,8
7	Gr.		139,9	105,2	34,7	5	Eck.	17.3.	143	109,3	33,7
		15.4.	142,7	106,8	35,9			5.4.	147	110,8	36,2
8	Ma.		135,3	103,2	32,1	6	Sch.		143,2	110,5	32,7
9	Ba.		140,4	108,2	32,2			12.4.	139,7	103,2	36,5
10	Kr.	13.4.	134,2	96,4	37,8	7	Ze.	4.3.	143,9	99,8	44,1
11	Si.		132,0	101,2	30,8			23.3	154,4	114,4	40,6
12	No.	14.4.	153,7	106,2	47,5	8	Wa.	14.4.	147,3	100,9	46,4
13	Fr.	15.4.	139,7	105,0	34,7	9	Si.	13.4.	138,9	100,6	38,3
14	Je.	21.4.	134,9	99,5	35,4			15.4.	144,3	105,1	39,2
15	Me.		145,7	107,1	38,6		Eck.	15.4.	143,2	110,5	32,7
16	Ow.		134,3	101,8	32,5			19.3.	142,7	110,6	32,1
17	Pr.		141,3	106,6	34,7			18.4.	144	111,1	32,9
18	Th.		135,3	96,6	38,6						

Tab.10 Hirntumoren (Verdacht)						Tab.11 Störungen der Nebennierenrinde					
lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl	lf. Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl
1	Th.	22.2.	152,2	108,9	43,3			M. Addison			
2	He.	22.2.	140,0	110,5	29,4	1	Ki.	1.3.	142,7	109,8	32,9
3	Ku.		142,7	105,8	36,9	2	Ma.		140,0	104,8	35,2
4	Me.		140,8	102,3	38,5			4.3.	145,1	109,1	36,0
5	Ke.	4.3.	143,5	100,2	43,3	3	St.		138,1	106,9	31,2
6	Sch.	4.3.	148,8	101,3	47,5			M. Cushing			
7	Li.		143,0	108,0	35,0	1	Fr.		142,6	115,6	27,1
8	Em.	23.3.	143,3	108,7	34,6	2	Kr.	2.3.	135,2	93,6	41,3
9	Mi.	9.3.	150,5	112,9	38,6			4.	151,2	93,3	57,9
		11.3.	166,1	120,7	45,4	3	Ge.		141,3	108,8	32,5
Tab.12 vor der Operation						nach der Operation					
1	Do.	22.2.	136,4	109,4	27,0			11.3.	139,1	100,7	38,4
		25.2.	146,5	116,9	29,6						
2	Vo.							Op.23.2.25.2.	135,2	100,3	34,9
3	Sch.							2.3.	142,1	102,6	39,5
4	Sch.	7.3.	144,2	104,0	40,2			Op. 7.3.11.3.	157,0	107,2	50,8
5	Ba.							Op.24.2. 2.3.	146,0	102,1	43,9
6	Ne.	2.3.	133,9	105,5	28,4			11.3.	141,9	100,3	41,6
7	Ma.							2.3.	149,5	105,4	44,1
8	He.								143	96,2	46,8
9	Fr.	7.3.	139,1	107,8	31,3			14.3.	143,5	102,3	41,2
10	Ke.	22.2.	140,0	110,5	29,4			Hirnop. 2.3.	144	109,1	34,9
								4.3.	143,4	100,2	43,3
11	Wi.							2.3.	154,4	120,9	33,4
12	Mi.							11.3.	149,6	108,3	41,3
13	Jä.	14.3.	146,1	104,7	41,7			16.3.	143,0	106,9	36,1
14	Me.							17.3.	141,3	111,4	29,9
15	An.	14.3.	144,9	105,2	39,2			17.3.	144	108,3	35,7
16	Kl.							19.3.	144,8	102,7	42,1
17	Sch.	15.3.	140,0	109,4	30,6			23.3.	138,1	103,3	34,8
								30.3.	143,5	108,2	35,3
18	Ba.	22.3.	141,9	102,7	39,2			4.4.	138,9	104,9	34,0

Tab.12		vor der Operation				nach der Operation				
lf-Nr.	Na-me	Da-tum	Na	Cl	Na-CL	Op. Datum	Da-tum	Na	Cl	Na-Cl
19	Re.	22.3.	138,0	98,6	39,4	Op.25.2.	30.3.	142,2	102,3	39,3
								151,9	115,3	36,6
20	Bu.					Op.21.3.	25.3.	151,8	118,3	33,7
21	Re.					Hirnop. Op.24.3.	25.3.	144,0	103,0	41,0
							31.3.	144,0	108,9	35,1
22	Re.	17.3.	142,2	104,6	37,6		23.3.	147,7	118,7	29,0
23	Fi.						15.4.	141,2	101,4	39,8
								144,8	101,4	43,4
							18.4.	145,7	108,9	36,8
24	Ro.						6.4.	150,4	98,3	52,2
25	Wo.					Op.5.4.	6.4.	146,2	108,4	37,8
26	Ni.							136,0	104,0	32,0
27	Pr.						21.4.	145,9	103,6	42,3
28	Da.	22.3.	143,1	103,2	39,5	Op.24.3.	25.3.	137,0	100,1	36,9
							30.3.	140,1	108,2	31,9
							4.4.	138,0	101,0	37,0
							6.4.	149,3	101,1	48,2

Tab.16 Kochsalzgehalt verschiedener (Tages-)Diätkosten

Diätkost bei	Kochsalz in der Tageskost (g)
Hepatitis	9,8
Lebercirrhose	9,3
Cholecystitis	9,1
Herzkrankheiten	3,8
Zustände postoperativ	5,3
Nierenkrankheiten	0,9 - 1,3
Hirntumoren	5,8
Erkrankungen der Nebennieren	9,5
Normalkost	15,0

Tab. 13: Zwischenergebnisse und Ergebnis der Homogenitätsprüfung der Bezugskollektive.

	Na	Cl .	NaCl Differenz
Umfang des Bezugskollektivs N	280	260	260
Summe aller Einzelwerte Σa_x	39848,4	27478,0	9487,4
Mittelwert M	142,3	105,7	36,5
Anzahl der Elemente einer Gruppe m	20	20	20
Anzahl der Gruppen n	14	13	17
Summe der Abweichungsquadrate, der Zeilenmittel vom Gesamtmittel $\Sigma (M_i - M)^2$	19,2835	4,8539	15,8820
Summe der Abweichungsquadrate, der Einzelwerte von ihrem Zeilenmitteln $\Sigma (a_{ix} - M_i)^2$	4293,73	3010,36	29,33,61
$\sigma_1 = \sqrt{\frac{m \sum (M_i - M)^2}{n (m-1)}}$	5,45	2,84	5,14
$\sigma_2 = \sqrt{\frac{\sum (a_{ix} - M_i)^2}{n (m-1)}}$	4,01	3,84	3,45
$Q = \frac{\sigma_1}{\sigma_2}$	1,36	1,23	1,49
Grenzwert = Q_{Grenze}	1,3 1,5	1,5 1,8	1,3 1,5
Summe der Abweichungsquadrate vom Gesamtmittel			
Streuung des Bezugskollektivs σ^2	4,16	2,46	3,6

		M_2	σ_2	n_2	m_1	m_2	σ_D	3_D	D	t	%
Nieren- Krankheiten	Na	143,6	2,59	16	1,081	0,024	1,032	3,10	1,3	-	-
	Cl	105,1	-	17	-	-	-	-	0,6	-	-
	Na- Cl	38,6	4,2	17	0,652	0,070	0,849	2,55	2,1	2,47	2,16
Hirn- tumoren	Na	144,3	4,14	8	2,16	0,061	1,49	4,7	2,0	1,34	-
	Cl	105,7	-	8	-	-	-	-	0	-	-
	Na- Cl	39,3	5,7	10	1,109	0,128	1,112	3,3	2,8	2,52	2,4
Erkrankungen der Nebennieren	Na	140,7	3,29	7	2,97	-	-	-	1,6	-	-
	Cl	107,0	6,65	7	-	-	-	-	1,3	-	-
	Na- Cl	34,1	3,74	11	1,008	0,055	1,031	3,09	2,4	2,33	3,5

Tab.15: Normalwerte des Serum-Natriums.

Lit. Ang.	Jahr	Zahl der Best.	Normal- bereich	Mit- tel	Quadr. Streu- ung	Bemerkungen
54	1947	107	135,5 - 153,2	144,0	3,60	Wissenschaft.Tabellen (Geigy):Zusammenfas- sende Angaben,die die Werte nach 54-57 be- rücksichtigen.
55	1950	70	136 - 158	142	-	
56	1950	20	139 - 152	144,5	-	
57	1951	400	135 - 155	144,7	3,81	
6	1952	-	137 - 147	142,0	-	
58	1953	-	135 - 155	144,7	5	
	1955	280	134,1 - 150,6	142,3	4,16	Bezugskollektiv

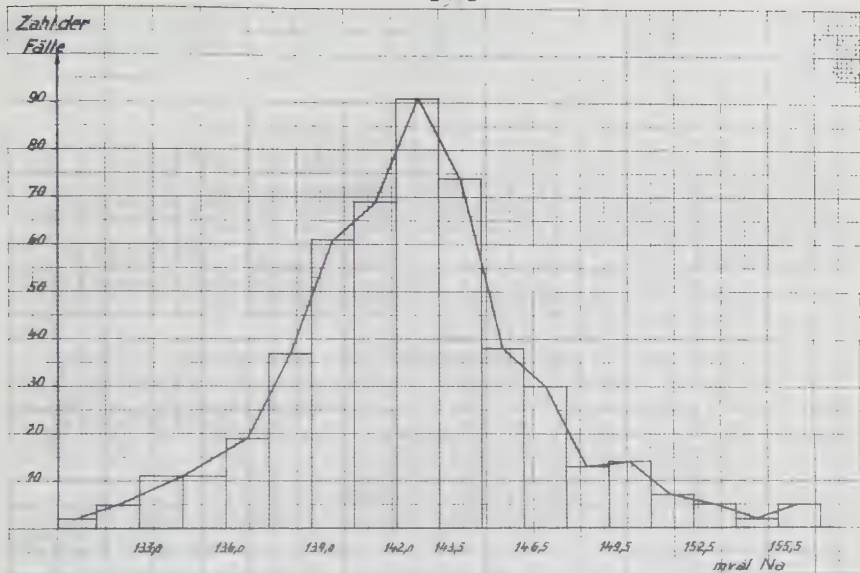


Abb.20: Verteilungskurve der Serum-Na-Werte.

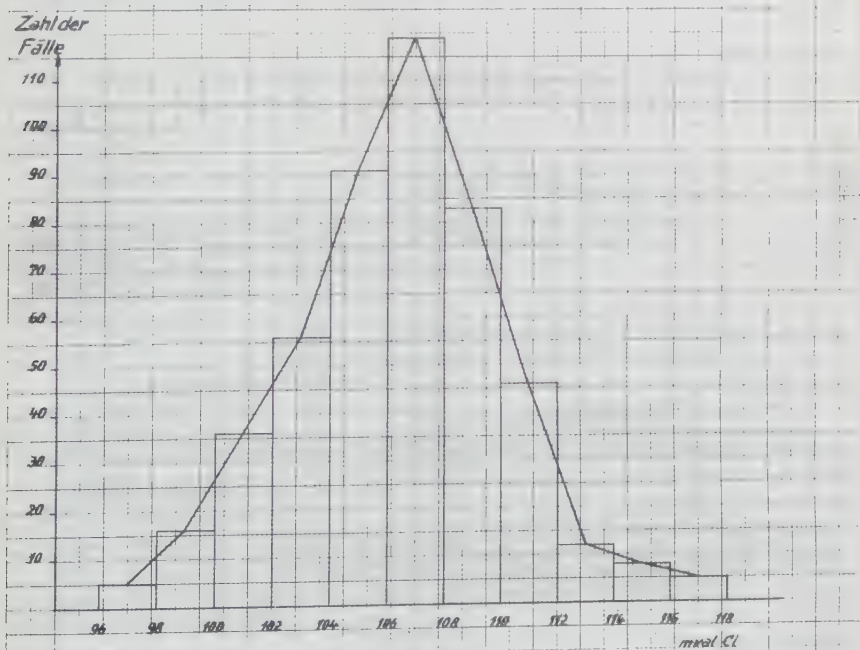


Abb.21: Verteilungskurve der Serum-Cl-Werte.

Zahl der
Fälle

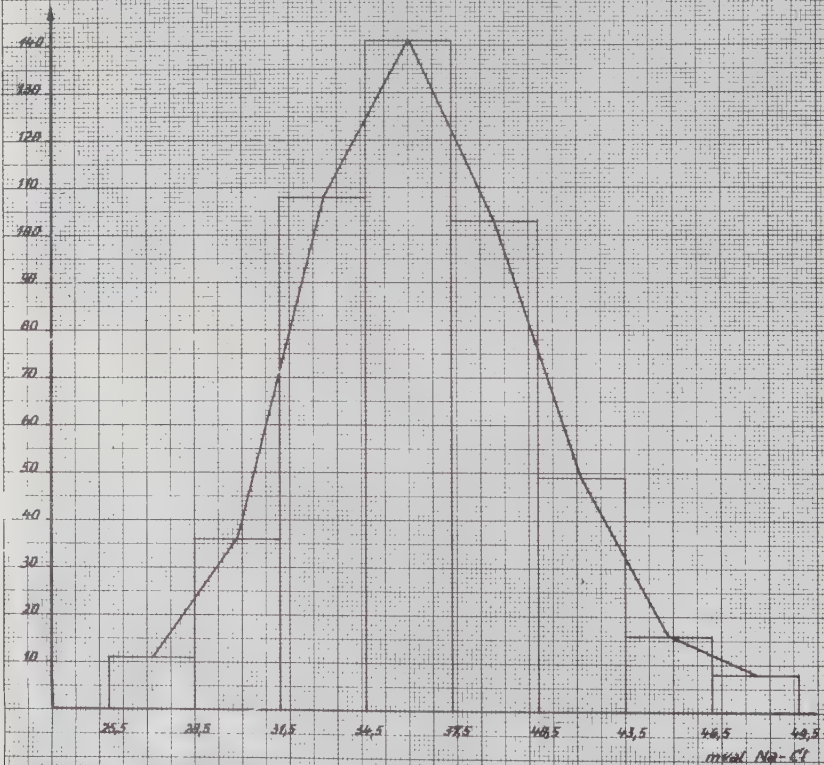


Abb. 22: Verteilungskurve der Serum-Na-Cl-Differenzwerte

DISKUSSION

Die im Rahmen des Konkurrenzhemmungsmechanismus erfolgende Natriumrückresorption ist für die Höhe des Na-Cl-Differenz verantwortlich, wenn sich die Kaliumausscheidung nicht ändert; die Problematik ihrer hormonellen Steuerung soll vor der Diskussion der Veränderungen der Na-Cl-Differenz bei Krankheiten erörtert werden. Weiterhin wird die Aussage der Alkalireserve der Na-Cl-Differenz gegenübergestellt und deren allgemeine Bedeutung im pathologischen Zustand betrachtet.

Nach L u e t s c h e r (67) senkt Aldosteron bei einem normalen Hormonspiegel die Natriumausscheidung und steigert die Kaliumausscheidung. P l e c k e n s t e i n (25) hat die eine Eigenschaft des Aldosterons, den Serumkaliumspiegel aufrecht zu erhalten, hervorgehoben; Auch L u e t s c h e r (67) spricht von einer Kontrolle der Kaliumausscheidung durch Aldosteron unter bestimmten Bedingungen. K ü h n a u (27) hat die andere Eigenschaft des Aldosterons herausgestellt, die Natriumrückresorption, die sekundär zu einer Wasserretention führt, zu erhöhen. L u e t s c h e r (67) hat weiter angegeben, dass die Aldosteronproduktion beim gesunden Menschen erhöht ist, wenn eine kaliumreiche oder natriumarme Diät verabreicht wird und dass sie beim kranken Menschen erhöht ist, wenn dieser an einer kardialen Stauung oder einer Leber cirrhose leidet oder ausgedehnte Oedeme aufweist oder wenn bei ihm ein nephrotisches Syndrom vorliegt.

Das Aldosteron hat nach dem Vorausgehenden Einfluß auf die dem Konkurrenzhemmungsmechanismus zugrundeliegende Natriumrückresorption wie das Beispiel der kaliumreichen Ernährung zeigt. Es beeinflusst andererseits aber auch die Kochsalzrückresorption, wofür das Beispiel der natriumarmen Ernährung spricht und worauf die angeführten Krankheiten hinweisen, denen eine Neigung zur Wasserretention gemeinsam ist. Die Problematik der Aldosteronwirkung besteht also darin, dass Aldosteron in den Funktionskreis Kaliumhaushalt/Säurebasengleichgewicht eingreift und den Funktionskreis Wasserhaushalt/osmotischer Druck beeinflusst.

Die gleichen Probleme belasten auch die in der Einleitung auseinandergesetzte Vorstellung über die Wasser- und Elektrolytverteilung zwischen extra- und intrazellulärem Raum :

Bei einer Störung des Kaliumhaushalts oder des Säurebasengleichgewichts würde das Aldosteron die dem Konkurrenzhemmungsmechanismus zugrundeliegende Natriumrückresorption beeinflussen, jedoch nicht auf die Kochsalzrückresorption einwirken.

Bei einer erhöhten Stoffwechselleistung der Zellen bestände die Aldosteronwirkung darin, die im Rahmen des Konkurrenzhemmungsmechanismus erfolgende Natriumrückresorption und die Kochsalzrückresorption - entsprechend der Neigung zur extrazellulären Volumenvergrößerung - zu erhöhen.

Bei einer reduzierten Stoffwechselleistung scheint das Aldosteron keinen Einfluss auf die dem Konkurrenzhemmungsmechanismus zugrundeliegende Natriumrückresorption zu haben, jedoch die Kochsalzrückresorption - entsprechend der Neigung zur Wasserretention - zu steigern.

Zur Deutung dieser Problematik kann angenommen werden, dass die Aldosteronwirkung auf zwei, den beiden Funktionskreisen entsprechende Hormone zurückzuführen ist oder aber nach den Beobachtungen von L u e t s c h e r darauf, dass die Aldosteronwirkung unter den verschiedenen Bedingungen der Nierenfunktion variieren kann.

Die Alkalireserve gibt die Serumbikarbonatkonzentration bei einem Kohlendioxyd-Partialdruck von 40 mm Hg-Säule an ; sie lässt offen, ob eine Verminderung durch eine geänderte Bikarbonatbereitstellung oder durch eine geänderte Beanspruchung des Bikarbonatpuffers zustande gekommen ist. Diese Frage entscheidet der Na-Cl-Differenzwert, der die Bikarbonatbereitstellung durch die Nieren ausdrückt. Durch ihn kann deshalb eine Acidose erfasst werden, die durch eine Verminderung der Rückresorption von Bikarbonatnatrium entstanden ist.

Auf Grund der in der Einleitung gewonnenen Vorstellung wird angenommen, dass der Na-Cl-Differenzwert den mit einer speziellen Krankheit einhergehenden Allgemeinzustand, die Allgemeinkrankheit, charakterisiert. Für diese Annahme spricht, dass mehr oder weniger gesicherte Abweichungen der pathologischen Kollektive

vom Bezugs Kollektiv bestehen, und dass die Streuung der pathologischen Kollektive grösser ist, als die des Bezugs Kollektivs.

In der Einleitung war der Zustand einer erhöhten Stoffwechselleistung der Zellen, der entsprechend der erhöhten tubulären Leistungsfähigkeit mit einer erhöhten Serumbikarbonatkonzentration einhergeht, dem Zustand einer erniedrigten Leistungsfähigkeit der Körperzellen, der mit einer erniedrigten tubulären Leistungsfähigkeit, entsprechend einer erniedrigten Serumbikarbonatkonzentration gekoppelt ist, gegenübergestellt worden.

Diese Vorstellung muss in der Weise ergänzt werden, dass auch die beiden anderen Kombinationen zwischen der Leistungsfähigkeit der Körperzellen und der Leistungsfähigkeit der Tubuluszellen im pathologischen Geschehen möglich sind, nämlich eine erhöhte Leistungsfähigkeit der Körperzellen bei reduzierter tubulärer Leistungsfähigkeit und umgekehrt. Von diesen Zuständen wird im Gegensatz zu jenen, die einen "stationären" Zustand des Stoffwechsels kennzeichnen, angenommen, dass sie Übergänge von einem Zustand erhöhter Stoffwechselleistung in einen Zustand erniedrigter Stoffwechselleistung oder umgekehrt darstellen und deshalb innerhalb eines Krankheitsablaufes nur vorübergehend auftreten.

DIE LEBERKRANKHEITEN.

Die beiden Kollektive der Leberkranken zeigen eine signifikante Erniedrigung der Na-Cl-Differenzwerte.

Diese Erniedrigung sagt aus, dass eine gewisse Insuffizienz der Natriumrückresorption, des aktiven Vorgangs im Konkurrenzmechanismus zwischen dem Austausch Kaliumionen gegen Natriumionen einerseits und dem Austausch Wasserstoffionen gegen Natriumionen andererseits, vorliegt. Ob die Natriumrückresorption absolut oder nur relativ beeinträchtigt ist, kann nicht allgemeinültig entschieden werden. Auf Grund der von Zuckerkandl (68,69) gefundenen Erniedrigung des Na-Cl-Quotienten im Harn von Hepatitiskranken ist für diese die relative Beeinträchtigung der Natriumrückresorption wahrscheinlicher, weil Zuckerkandl (68) ausserdem glaubhaft gemacht hat, dass eine erhöhte Chlorausscheidung auszuschliessen ist. Die verminderte Natriumausscheidung kann entweder auf eine erhöhte Kaliumausscheidung oder

auf eine erhöhte Rückresorption von Bikarbonatnatrium oder auf eine Steigerung beider Vorgänge bezogen werden. Zur näheren Untersuchung müsste die Frage geklärt werden, ob das der Chlor-natriumdifferenz im Harn entsprechende Äquivalent im wesentlichen von Kalium- oder Ammoniumionen gebildet wird oder ob keine Bevorzugung einer Ionenart vorliegt. Am Zustandekommen der relativen tubulären Insuffizienz kann die signifikante Erniedrigung des Glomerulusfiltrates, insbesondere aber die signifikante Erniedrigung der Plasmadurchblutung, die von Deutsch und Ellegast (70) bei Leberkranken nachgewiesen wurden, ursächlich beteiligt sein. Ellegast (71) hat die beeinträchtigte Nierenleistung auf eine Störung der Kapillar- und Zellwandpermeabilität zurückgeführt.

Die erniedrigte Natriumchlorid-differenz weist auf Grund der in der Einleitung gewonnenen Vorstellung über die Abhängigkeit der Serumbikarbonatkonzentration von der Stoffwechselleistung der Körperzellen auf eine reduzierte Leistungsfähigkeit hin. Im weiteren wird diskutiert werden, ob auf eine reduzierte Leistungsfähigkeit der Zellen auch von anderen Voraussetzungen ausgehend geschlossen werden kann.

Eppinger (72) hat gezeigt, dass nach Ermüdung in den Organen z.B. in der Leber dieselben Mineralverschiebungen (Trans-mineralisation) auftreten, als in der ermüdeten Muskulatur. Bei Hepatitis oder Cirrhose kann die Leber als extrem ermüdet gelten, insofern die sowohl der Ermüdung als der Krankheit gemeinsame Änderung des Mineralgehaltes bzw. der gerichteten Permeabilität als "tertio comparationis" herangezogen werden darf. Die Umkehrung von Eppingers Versuchsergebnis, eine primär "ermüdete" Leber führe zu Permeabilitätsstörungen im Sinne der Ermüdung in der Muskulatur oder allgemein in den Körperzellen, stimmt mit dem aus dem erniedrigten Na-Cl-Differenzwert abgeleiteten Zustand einer reduzierten Leistungsfähigkeit überein. Die Störung der gerichteten Permeabilität der Leber bei Hepatitis und Cirrhose kann nach Minibeck (73) im Ansteigen des Kaliumnatriumquotienten der Galle gezeigt werden und drückt sich ebenso in den gestörten Leberfunktionen aus. Kürzlich haben Ellegast und Benda (71) eine allgemeine, die

Kapillaren und Zellmembranen umfassende Permeabilitätsstörung mit Hilfe des **L a n d i s** verfahrens (74) gesichert. Sie zeigten weiter, dass bei nur geringer Vermehrung des Gesamtwassers eine Vergrößerung des Thiocyanatraums vorhanden war. Die Entstehung der latenten Oedeme bzw. der Wasserverschiebung führen sie einerseits auf die Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks im Blute zurück, andererseits auf eine allgemeine Störung der gerichteten Permeabilität.

Die Neigung zur extrazellulären Volumenvergrößerung, die sich in einer verzögerten und unvollständigen Kochsalzausscheidung nach entsprechender Zufuhr ausdrückt, weist nach **F r e y** (30) ebenfalls auf eine Leistungsminderung der Zellen hin. Demnach kann vermutet werden, dass eine Abhängigkeit des erhöhten Serumspiegels des antidiuretischen Hormons (ADH) und der Halosterioide (**K ü h n a u**) vom Zustand und der Leistungsfähigkeit der Zellen besteht.

B e n d a (75,76) und andere Autoren (77,78) sind allerdings der Ansicht, dass der erhöhte Serumspiegel des ADH und die vermehrte Ausscheidung antidiuretisch wirksamer Substanzen auf den gestörten Abbau des ADH in der kranken Leber zurückgeführt werden müssen.

K ü h n a u (27) wieder ist der Auffassung, dass die kranke Leber nicht imstande sei, Ferritin in normalem Umfang zu fixieren und zu inaktivieren und dieser Umstand sekundär zu einer Ausschüttung von Vasopressin führt. Er weist auf die Beobachtung von **W h i t e** (79) und anderen Untersuchern hin, dass auch eine cirrhotische Leber ADH im gleichen Umfang unwirksam machen könne, wie eine gesunde.

Weiter hat **K ü h n a u** festgestellt, dass bei allen Krankheiten, die mit einer Neigung zur Wasserretention einhergehen, eine partielle Nebennierenrinden-Überfunktion im Sinne einer Überproduktion von Halosteroiden vorliegt. Wahrscheinlich entspricht diese dem erhöhten Kalium-Natrium-Quotienten im Speichel und im Schweiß, worüber **B e r g e r** (80) und **E i s e n m e n g e r** (81) bei Cirrhosepatienten berichtet haben.

E p p i n g e r (32) ist auf Grund experimenteller Ergebnisse und seiner therapeutischen Erfahrung mit Nebennierenrinden-Präparaten zu der Auffassung gekommen, dass bei einer Störung der gerichteten Permeabilität eine relative NNR-Insuffizienz vorliegt.

Der Begriff "gerichtete Permeabilität" drückt einerseits die Membraneigentümlichkeiten der Zellmembran aus und umfasst andererseits die aktiven und passiven Austauschvorgänge (25,82-87) der Zellen, die aufs engste mit deren Energiestoffwechsel zusammenhängen (carrier-Theorie, 25,82). Es kann im normalphysiologischen Geschehen angenommen werden, dass jeder Änderung der Membraneigenschaften der Zellen eine Änderung des Energiestoffwechsels entspricht. Im pathologischen Geschehen besteht demnach die Möglichkeit, dass durch Einwirkung sekundärer Reizstoffe bei allergischen Reaktionen eine Membranveränderung entsteht, als ob eine Erhöhung des Energiestoffwechsels vorläge, ohne dass die für die Ankurbelung des Energiestoffwechsels notwendige Hormonmenge bereitgestellt werden kann. Daraus würde infolge der relativen Nebennierenrinden-Insuffizienz eine reduzierte Stoffwechselleistung resultieren.

D o h a n und Mitarbeiter (88) berichten über eine erniedrigte 17-Ketosteroideausscheidung bei Cirrhosepatienten mit Gynäkomastie. Diese Korrelation haben vorher R u p p und P i n c u s (89,90) nicht gefunden.

Die Bedeutung der relativen Nebennierenrinden-Insuffizienz geht aus den Untersuchungen von S p i e s s (32) hervor, die von Ö r t e l und F r a n k (91) bestätigt werden. Vergiftet man Ratten über längere Zeit mit kleinen Allylformiatdosen, so kommt es zu Leberveränderungen, die an Cirrhose erinnern. Gibt man aber gleichzeitig Cortin, so treten die Leberschäden ganz in den Hintergrund und von einer Läsion ist meist überhaupt nichts zu bemerken.

Es konnte, ausgehend vom Problem der Ermüdung, von der Frage nach der extrazellulären Volumenzunahme und von der Frage nach der relativen Nebennierenrinden-Insuffizienz auf eine Erniedrigung der Stoffwechselleistung der Zellen geschlossen werden.

Für die Leberkrankheiten kann angenommen werden, dass der Na-Cl-Differenzwert den Allgemeinzustand des Organismus ausdrückt.

HERZKRANKHEITEN.

Das Kollektiv der Herzkranken zeigt keine Änderung des Na-Cl-Differenzwertes.

Dieser Befund wird damit begründet, dass die untersuchten Patienten Bettruhe einhielten.

Das Minutenvolumen eines Herzkranken ist in Ruhe mehr oder weniger normal. Erst bei Belastung ist seine Steigerungsfähigkeit herabgesetzt. Dann sinkt infolge der Hypoxie die Leistungsfähigkeit der Zellen ab und das extrazelluläre Volumen dehnt sich entsprechend aus. In diesem Sinn hat *Newman* (31) einen Patienten mit kardialer Stauung beschrieben, bei dem nach Belastung durch einen Spaziergang von 30 Minuten das Harnvolumen, der Natrium- und Chlor-Clearancewert deutlich absanken. Er fand bei diesem Patienten, die von *Kerrill* (92), *Stead* und *Warren* (93) postulierte Korrelation zwischen der Kochsalz- und Wasserrückresorption einerseits und der glomerulären Filtration und der Plasmadurchblutung andererseits nicht bestätigt. Bei anderen Patienten stellte er trotz reduzierten Glomerulusfiltrats und Plasmadurchblutung eine ausgeglichene Kochsalzbilanz fest, wenn die Zellen kein Leistungsdefizit aufwiesen. Bei einer relativen Überforderung der Leistungsfähigkeit der Zellen über längere Zeit, wie sie bei kardialem Oedem vorliegt, ist nach *Danowski* (94) der Kaliumgehalt der Zellen erniedrigt und ihr Volumen infolge einer erhöhten osmotischen Aktivität der Zellbasen angestiegen. *Newman* (31) hat bei kardialer Stauung eine negative Kalium- und Natriumbilanz beobachtet und diese auf den Sauerstoffmangel oder auf die katabole Stoffwechsellaage infolge einer erhöhten Nebennierenrindenaktivität zurückgeführt. Nach *Singer* und *Werner* (95) ist die Konzentration der Halosterioide im Blut und im Harn bei kardialer Stauung erhöht. *White* (96,97) berichtet bei kardialem Oedem über eine Erhöhung des Kalium-Natrium-Quotienten im Speichel und im Schweiß.

Bei kardialer Stauung ist unter längerer Belastung, bei kardialem Oedem bereits in der Ruhe ein erniedrigter Na-Cl-Differenzwert zu erwarten. Dieser kehrt dann zur Norm zurück, wenn der Energiestoffwechsel der Zellen durch Ruhigstellung soweit eingeschränkt wird, dass der Sauerstoffbedarf dem Sauerstoffangebot angepasst ist.

POSTOPERATIVE FÄLLE

Das Kollektiv der postoperativen Fälle zeigt eine signifikante Erhöhung des Na-Cl-Differenzwertes. Die Untersuchungen wurden nach zwei und mehr Tagen post operationem durchgeführt.

Die Abweichung des Na-Cl-Differenzwertes sagt aus, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung eine erhöhte Reabsorption von Bikarbonatnatrium vorlag. Literaturangaben (98-102) wurde entnommen, dass im gleichen Zeitraum Kalium vermehrt ausgeschieden wird. Daraus folgt, dass die dem Konkurrenzhemmungsmechanismus entsprechende Natriumrückresorption erhöht sein muss. Diese ist nach der in der Einleitung entwickelten Vorstellung mit einer erhöhten Stoffwechselleistung der Körperzellen koordiniert.

Nach M u s e l m a n n (98) und einer Reihe anderer Autoren (99-102) steigt die Aktivität der Hypophyse, der Nebennieren und der Schilddrüse nach Überwinden des Operationsschocks an; ihre Mehrleistungen leiten eine katabole Stoffwechsellaage ein, auf die auch die oben erwähnte Kaliumausscheidung zurückzuführen ist. Die Neigung zur Kochsalzretention und zur Verminderung des Harnvolumens ist nicht die Folge einer Nierenschädigung, sondern der Ausdruck eines gesteigerten Stoffwechsels. Die postoperative Volumenvergrößerung entspricht somit der bei ACTH-Therapie. Wären die Untersuchungen am ersten oder zweiten Tag nach den Operationen durchgeführt worden, so würde im allgemeinen ein erniedrigter Na-Cl-Differenzwert festgestellt worden sein. Nach B l a n d (103) verhält sich eine postoperative Niere etwa zwei Tage lang wie eine nephritische Niere. Die Nierenschädigung entspricht einer leichteren Form der Schockniere (104); diese liefert einen Harn, der im Sinne einer Filtrationsdiurese verändert ist. Da die tubuläre Leistungsfähigkeit herabgesetzt ist, besteht auch die Neigung zur Erniedrigung der Natriumrückresorption. Gleichzeitig muss Kalium, das als Folge der Stresswirkung der Operation von den Zellen abgegeben wird, ausgeschieden werden. Im gleichen Masse wie die Rückresorption von Bikarbonatnatrium zurückgedrängt wird, bildet sich eine Acidose aus. Ist der Na-Cl-Differenzwert auch nach der initialen Schockphase noch erniedrigt, so liegt diesem Zustand entweder eine Erschöpfung der Nebennierenrinde oder aber eine schwerere Form der Schockniere zugrunde. Es kann

die Filtrationsdiurese länger anhalten und das Harn-Zeit-Volumen grösser geworden sein. Setzt keine gerichtete Infusionstherapie ein, so besteht die Gefahr einer Milieuentgleisung. Der Verlust extrazellulären Natriums leitet nach D a n o w s k i (105) einen circulus vitiosus ein. Die Serum-Eiweisskörper werden abgebaut; die zirkulierende Blutmenge nimmt ab; es droht ein Versagen des Blutkreislaufs und ein Versagen von Herz und Nieren. Die schwerste Form der Schockniere ist die lower nephron nephrosis; bei ihr ist es infolge der langanhaltenden Durchblutungsstörung zur Tubulorhexis gekommen. Die Zahl der ausgefallenen Nephronen bestimmt das Ausmaß der Niereninsuffizienz.

FÄLLE unter der VERDACHTSDIAGNOSE HIRNTUMOR.

Das Kollektiv der Patienten, die unter der Verdachtsdiagnose Hirntumor stehen, zeichnet sich durch einen erhöhten Na-Cl-Differenzwert aus. Diesem entspricht eine metabolische Alkalose, von der angenommen wird, dass sie eine respiratorische Azidose (28), die auf eine zentrale Hypopnoe zurückgeführt wird, kompensieren soll.

NIERENKRANKHEITEN.

Der Na-Cl-Differenzwert der Nierenkranken ist erhöht. Diese Abweichung sagt aus, dass die Natriumrückresorption im Rahmen des Konkurrenzhemmungsmechanismus gesteigert ist. Sie muß nicht absolut erhöht sein, jedoch relativ zur glomerulären Filtrationsleistung. Dieser Zusammenhang entspricht dem, welcher der Korrelation zwischen der Verminderung des Glomerulusfiltrats und der Kochsalzretention, die von M e r i l l (87), S t e a d und W a r r e n (88) angegeben wurde, zugrunde liegt. Sie fand jedoch keine allgemeine Bestätigung. Nach F r e y 's Auffassung über die Abhängigkeit des extrazellulären Volumens von der Leistungsfähigkeit der Körperzellen wird jene Korrelation nur unter den Bedingungen einer verminderten Nierendurchblutung und einer reduzierten zellulären Leistungsfähigkeit gefunden werden. Sie darf deshalb nicht als eine Abhängigkeit der Kochsalzrückresorption von der glomerulären Filtrationsleistung verallgemeinert werden.

Ebensowenig kann der Zusammenhang zwischen verminderter Filtrationsleistung und dem erhöhten Na-Cl-Differenzwert im Sinn einer Abhängigkeit gedeutet werden.

Ein erhöhter Na-Cl-Differenzwert ist innerhalb der Nierenkrankheiten nur bei einer Erkrankung des Glomerulusapparates denkbar. Diese, die Glomerulonephritis, stellt eine Störung der Kapillaren dar, die auf eine Antigen-Antikörper-Reaktion zurückzuführen ist und bei welcher regelmässig die Kapillarschlingen der Glomeruli beteiligt sind. Die bei der allergischen Reaktion freiwerdenden sekundären Reizstoffe führen zu einer Störung der gerichteten Permeabilität der Zellen. Diese drückt sich in einem deutlich erniedrigten Kaliumgehalt der Erythrozyten aus, von welchem nach H u t t (106) angenommen werden darf, dass er den Kaliumbestand des Organismus widerspiegelt; die Kaliumkonzentrationsverminderung in den Erythrozyten (107-110) ist bei Nierenkrankheiten besonders deutlich. Die veränderten Membraneigenschaften erzwingen eine katabole Stoffwechsellaage. Es wird angenommen, dass auf diese die erhöhte Na-Cl-Differenz zu beziehen ist.

Selbst eine erniedrigte zelluläre Stoffwechselleistung, die nach der in der Einleitung dargelegten Vorstellung mit einer erniedrigten tubulären Leistungsfähigkeit einhergeht, ist solange mit einem erhöhten Na-Cl-Differenzwert vereinbar, als noch eine relative Erhöhung der tubulären Leistungsfähigkeit gegenüber der Filtrationsleistung besteht.

Wie oben angedeutet wurde, ist bei einer Erkrankung des Tubulusapparates im allgemeinen ein erniedrigter Na-Cl-Differenzwert zu erwarten.

GEST RTE NEBENNIERENRINDENFUNKTION.

Es sind nur wenige Fälle von Morbus Addison und Morbus Cushing zur Untersuchung gekommen.

Von vier Addison-Patienten zeigten zwei erhöhte und zwei erniedrigte Na-Cl-Differenzwerte. Unter drei Cushingfällen war ein erhöhter, ein normaler und ein erniedrigter Na-Cl-Differenzwert festgestellt worden.

Bei Morbus Addison wird ein erniedrigter Na-Cl-Differenzwert als

Ausdruck der geschädigten Nebennierenrinde erwartet. Ein erhöhter oder normaler Wert zeigt an, dass die subkasuläre Schicht von der Schädigung noch nicht betroffen ist. Dieser Rindenabschnitt ist die Bildungsstätte des Aldosterons, von dem angenommen wird, dass es die Natriumrückresorption im Rahmen des Konkurrenzhemmungsmechanismus steuert und somit im Dienst des Kaliumhaushalts und des Säurebasengleichgewichts steht. Wenn der Na-Cl-Differenzwert nicht erniedrigt ist, ist auch ein normaler Serumkaliumwert zu erwarten. Die übrigen Addison-Symptomeⁿ betreffen die tieferen Schichten der Nebennierenrinde.

Bei Morbus Cushing, einer diencephal-hypophysären Erkrankung, wird als Ausdruck der gesteigerten Nebennierenrindenfunktion ein erhöhter Na-Cl-Differenzwert erwartet. Zur Deutung eines normalen oder erniedrigten Wertes muss angenommen werden, dass infolge einer Überforderung der tubulären Transfermechanismen die Natriumrückresorption reduziert ist oder, dass eine Erschöpfung der Hormonproduktion in der Nebennierenrinde vorliegt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde zur Bestimmung der Na-Cl-Differenz eine Differenzmethode der flammenphotometrischen Natriumbestimmung und der merkurimetrischen Chloridtitration ausgearbeitet.

Für die flammenphotometrische Natriumbestimmung mit dem L a n g e - Flammenphotometer IV/53 wurde zur Einstellung des Untersuchungsbereichs eine Kompensationseinrichtung beschrieben, die als Stromquelle ein Trockenelement verwendet; weiter wurde die Abhängigkeit der Anzeigeschwankungen von der Flammenunruhe und der absoluten Skalenlänge dargestellt. Es wurde als günstigste Arbeitsweise festgelegt, die Empfindlichkeitsreserve des Gerätes weitgehend auszunützen, weil dann die Eichkurve einem Bereich auf der Charakteristik des Photoelements entspricht, der durch eine durch den Nullpunkt verlaufende Gerade angenähert werden kann. Um dieser Bedingung zu genügen, wurden höhere Verdünnungen, die Herabsetzung der Nebeldichte und die teilweise Absorption der spezifischen Emission vorgeschlagen. Ein Minimum der Flammenunruhe wurde bei höheren Preßluft-(1,6 - 1,8 Atm) und höheren Gasdrücken gefunden, als denen, die von der Herstellerfirma angegeben waren.

Die beschriebene flammenphotometrische Methodik, die sich der "Kompensationseinrichtung mit Trockenelement" und erhöhter Preßluft- und Gasdrücke bedient, hat gegenüber der von M u t h (40) angegebenen Methodik den Vorteil der rascheren und sichereren Bereichseinstellung und spart gegenüber der Lithium-Standardmethode einen Arbeitsgang ein.

Der methodische Fehler der flammenphotometrischen Natriumbestimmung mit dem L a n g e - Flammenphotometer Modell II wurde zu 1,7% ermittelt.

Zur merkurimetrischen Chloridtitration wurde eine 0,0282 molare $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ 0,2 normal salpetersauer verwendet; der methodische Fehler wurde zu 1,4% berechnet.

Der methodische Fehler der Na-Cl-Differenz beträgt 7 %, wenn der Berechnung Einzelbestimmungen des Serum-Natrium- und des Serum-Chlorwertes zugrunde gelegt werden. Er ist in der vorliegenden Arbeit niedriger, weil regelmässig Natrium- und häufig Chlor-Doppelbestimmungen durchgeführt wurden.

Bei einer Reihe von Krankheiten wurde eine Änderung der Na-Cl-Differenz festgestellt. Mit einer Sicherungsgrenze von 0,27% wurde bei Leberkranken eine Erniedrigung, bei den postoperativen Fällen eine Erhöhung der Na-Cl-Differenz festgestellt. Mit Sicherungsgrenzen zwischen 2,0 und 3,5% wurden Erhöhungen bei Nierenkrankheiten und Hirntumoren und eine Erniedrigung bei Erkrankungen der Nebennierenrinde festgestellt. Bei Herzkrankheiten und Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege konnten keine Veränderungen der Na-Cl-Differenzwerte nachgewiesen werden.

Der erniedrigte Na-Cl-Differenzwert bei Leberkranken wurde als Ausdruck einer erniedrigten, der erhöhte Na-Cl-Differenzwert bei den postoperativen Fällen als Ausdruck einer erhöhten Stoffwechselleistung der Zellen gedeutet. Der normale Na-Cl-Differenzwert bei Herzkranken wurde darauf zurückgeführt, dass die Kranken Bettruhe einhielten. Der erhöhte Na-Cl-Differenzwert bei den Nierenkranken wurde damit erklärt, dass bei Glomerulonephritiden die tubuläre Reabsorptionsleistung weniger beeinträchtigt ist als die glomeruläre Filtrationsleistung; bei den Fällen mit Hirntumoren wurde die Erhöhung der Na-Cl-Differenz auf eine zentrale Hypopnoe bezogen. Der normale Na-Cl-Differenzwert bei den Erkrankungen der Gallenwege und der Gallenblase wurde nicht diskutiert. Die Einzelwerte der Na-Cl-Differenz bei den Erkrankungen der Nebennierenrinde wurden in der Diskussion besprochen; zusammenfassend kann wegen der geringen Zahl der Fälle nichts über sie ausgesagt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Smith, H.W.: The Kidney: Structure and Function in Disease and Health. New York Oxford University Press, 1951, 1049 pp.
(1 zit. nach 2).
- 2 Schroeder H.A. and Perry H.M. Jr. Disturbances of The Internal Environment and Their Correction: Am. J. of Clin. Path. 23, 11, 1953.
- 3 Baldwin, E: An Introduction to Comparative Biochemistry, New York: The Macmillan Co., 1937, 125 pp.
- 4 Needham, J.: Chemical Embryology. New York: The Macmillan Co. 1931, 2021 pp.
- 5 Blum H.F. Times Arrow and Evolution, Princeton, New Jersey: Princeton University Press 1951.
(3 - 5 zit. nach 2).
- 6 Black D.A.K.: Sodium Metabolism in Health and Disease: Blackwell, Scientific Publication Oxford, First printed March 1952.
- 7 Darrow D.C., Schwartz, R., Jaunucci, J.F., Coville, F.: The Relation of Serum Bicarbonate Concentration to Muscle Composition: The Journal of Clin. Invest. 17, 2. 1948.
- 8 Berliner R.W., Kennedy T.J. jr. and Orloff, J.: Relationship between Acidification of the Urin and Potassium Metabolism: Am. J. Med. 11, 3, 1951.
- 9 Bourdillon, J.: Distribution in Body Fluids and Excretion of Ingested NH_4Cl , KCl and NaCl . Am. J. phys. 120, 411, 1937.
- 10 Mudge G.H., Foulks J. and Gilman, A.: Renal Secretion of Potassium in the Dog during Cellular Dehydration. Am. J. Phys., 161, 159, 1950.
(9 und 10 zit. nach 8).
- 11 Muntwyler, E., Griffin, G.E., Samuelson G.S. and Griffith L.G.: The Relation of the Electrolyte Composition of Plasma and Skeletal Muscle: J. Biol. Chem. 185, 2, 1950.
- 12 Sprague R.G., Power M.H., Mason H.L., Albert H., Don Mathieson R., Hench P.S., Kendall E.C., Slocum C.H. and Polley H.F.: Observation on the Physiologic Effects of Cortisone and ACTH in Man.
- 13 Loeb, R.F., Atcheley, D.W., Richards, D.W., Benedict, E.M. and Driscolly M.E.: On the Mechanism of Nephrotic Edema: J. Clin. Invest. 11, 621, 1932.

- 14 Winkler A.W., and Smith P.K.: Renal Excretion of Potassium Salts: Am. J. Physiol. 138, 94, 1942.
- 15 Berliner R.W., Kennedy, T.J. Jr. and Hilton, J.G.: Renal Mechanism for Excretion of Potassium. Am. J. Physiol. 162, 348, 1950.
- 16 Kennedy, T.J. Jr., Winkley, J.H. and Dunning ...: Gastric Alkalosis with Hypocalemia: Am. J. Med. 6, 790, 1949.
- 17 Brock O.J.: Low Potassium Alkalosis with Acid Urin in Ulcerativ Colitis. Scand. J. Clin. and Lab. Investig. 2, 113, 1950. (13 - 17 zit. nach 8).
- 18 Pitts R.F. and Alexander R.S.: The Nature of the Renal Tubular Mechanism of Acidifying the Urine.: Am. J. Phys. 144, 239, 1945.
- 19 Pitts R.F.: Acid-Base Regulation by the Kidneys: Am. J. Med. 9, 356, 1950.
- 20 Pitts R.F.: Modern Concepts of Acid-Base Regulation: A.M.A. Arch. Int. Med. 89, 6, 1952.
- 21 Pitts R.F.: Über aktive Transportmechanismen in den Tubuli der Nieren: Klin. Wschr. 33, 15/16, 1955.
- 22 Bland J.H.: Role of the Kidneys in Regulation of Fluid and Electrolyte Balance: Am. J. Clin. Path. 23, 11, 1953.
- 23 Mudge G.H., Ames A, Foulks J. and Gilman, A.: Effect of Drugs on Renal Secretion of Potassium in the Dog.: Am.J. Physiol. 161, 151, 1950.
- 24 Elkinton J.R., Winkler A.W., Danowski T.S.: Transfers of Cell Sodium and Potassium in Experimental and Clinical Conditions: J. Clin. Invest. 27, 74 - 81.
- 25 Fleckenstein A.: Der Kalium-Natrium-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv. (zugl. ein Grundriss der allg. Elektropharmakologie). Springer-Verlag 1955.
- 26 Staudinger H. Jr.: Die wichtigsten Hormone in der Nieren-Hormone: Med. Wschr. 4, 213, 1955.
- 27 Kühnau J.: Neue Ergebnisse über die Patho-physiologie des Wasserhaushalts: Regensburger Jahrbuch für ärztl. Fortbildung Bd. 4/II, 1955.
- 28 Weisberg M.F.: Respiratory Factors in Disturbance of Acid-Base Balance: Am.J.Clin. Path. 23, 11, 1953.
- 29 Studnitzka: zit. nach Frey J. s. 30.
- 30 Frey, J.: Ödembildung bei Nieren-Krankheiten: Regensburger Jahrbuch für ärztl. Fortbildung Bd.IV/2. Teillieferung 1955.

- 31 Newman E.V.: Function of the Kidney and Metabolic Changes in Cardiac Failure: Am. J. Med. 7, 4, 1949.
- 32 Eppinger H.: Permeabilitätspathologie: Wien, Springer-Verlag 1949 a. auch Benda und Weisser: Ztschr. exp. Med. 114, 242, 1945.
- 33 Weinhard: J. biol. chem. 110, 95, 1935.
- 34 Belke J. und Dierkesmann A.: Naunyn-Schmiedegergs Archiv, 205, 629, 1948.
- 35 Lundegardh H.G.: Die quantitative Spektralanalyse der Elemente 1929 und 1934.
- 36 Gilbert P.T.Jr., Hawes R.C., Beckmann O.: Anal. Chemie 22, 772, 1950.
- 37 Hübner, H.J.: Z. physiol. Chemie 289, 188, 1952.
- 38 Heinz R., Hübner H.J. und Schmidt: Flammenphotometrische Bestimmung des Natriums im Serum: Klin. Wschr. 30, S.92, 1952.
- 39 Lange B.: Ein neues Flammenphotometer: Dechema Monograph. 17, 149, 1951.
- 40 Muth H.W. und Beckmann W.: Klinische Flammenphotometrie: Ärztl. Wschr. 7, 961, 1952.
- 41 v. Schenberg W.D.: Arch. exp. Path. und Pharmacol. 214, 358, 1952.
- 42 Spencer A.G.: The Lancet II, 623.
- 43 Gerlach W. und Schweitzer F.: Die chem. Emissionsspektralanalyse: Leipzig, 1930 Teil I: Grundlagen und Methoden. Teil II: Anwendung in Chemie, Medizin und Mineralogie. Leipzig 1933.
- 44 Oer, A.v. Höfert H.J.: Zur Methodik der flammenphotometrischen Bestimmung von Na^+ , K^+ , Ca^{++} im Blutserum: Arch. exp. Path. Pharmacol. 214, 109, 1951.
- 45 Bernstein: Die Korrektur der Fehlerquellen bei der Bestimmung von Na^+ , K^+ und Ca^{++} in biologischen Flüssigkeiten und Geweben mit Hilfe der Flammenphotometrie: Biochem. et. Biophys. Acta 9, 576, 1952.
- 46 Muth H.W.: Die flammenphotometrische Calcium-Bestimmung im Serum: Ärztl. Wschr. 8, 160, 1953.
- 47 Hermann R.: Die flammenphotometrische Analyse von Na^+ , K^+ und Ca^{++} im Serum: Z. ges. exper. Med. 118, 187, 1952.
- 48 Willits C.O., Connelly J.A.: Atomizer for Flame Spectrophotometry Anal. Chem. 24, 1525, 1952.

- 49 Riethmüller H.U.: Grösse des Fehlers bei der flammenphotometrischen Bestimmung von Ca^{++} im menschl. Serum und Urin.: Klin. Wschr. 31, 527, 1953.
- 50 Winer A.D., Kuhns D.E.: Ca^{++} Determination by Flame Spectrophotometry. A Rapid Method for 0.1 ccm Samples: Am. J. Clin. Path. 23, 1259, 1953.
- 51 Pòlit J. Carcià - Llaurad J.: Ein im Laboratorium leicht herzustellendes Flammenphotometer: Biochem. Z. 323, 418, 1953.
- 52 Hermann R., Baumann R.: Mikromethode für die flammenphotometrische Bestimmung von Na^+ , K^+ und Ca^{++} . Z. ges. exp. Med. 119, 487, 1952. s. Z. angew. Phys. 4, 208, 1952.
- 53 Shukers, C.F.: Review of Estimation of: Serum Sodium and Potassium: Am. J. Clin. Path. 22, 606 - 615, 1952.
- 54 Marinis T.P. Murihead E.E. Jones F. and Hill J.M. Sodium and Potassium Determinations in Health and Disease. J. Lab. and Clin. Med. 32, 1208 - 1216, 1947.
- 55 Smith R.G., Graig P., Bird E.J., Boyle A. J., Iseri L.T., Jacobsen S.B. and Myers G.B.: Spectrochemical Values for Sodium, Potassium, Iron, Magnesium and Calcium in Normal Human Plasma. Am. J. Clin. Path. 20, 263 - 272, 1950.
- 56 Wynn V.S., Morris R.J.H., Mc. Donald J.R. and Benton D.A.: The Clinical Significance of Sodium and Potassium Analysis of Sodium and Potassium Analysis of Biological Fluids Their Estimation by Flame Spectrophotometry.: Med. J. Australia 1, 821 - 835, 1950.
- 57 Elliott H.C. Jr. and Holleg H.L.: Serum Sodium and Potassium Values in Four Hundred Normal Human Subjects-Determined by the Beckman Flame Photometer.: Am. J. Clin. Path. 21, 831 - 835, 1951. (54 - 57 zit. nach 53):
- 58 Wissenschaftliche Tabellen Geigy.
- 59 Barnes R.B., Richardson B., Berry J.W., Hood R.L.: Flame Photometry. A Rapid Analytical Procedure. Ind. and Eng. Chem. (Anal. Ed.) 17, 605 - 611, 1945.
- 60 Kimbel K.H.: Die Reaktionsbedingungen der mercurimetrischen Chloridtitration in biologischen Flüssigkeiten.: Hoppe Seyler's Zschr. f. phys. Chem. 295, Bd. (1953)
- 61 Lang K.: Biochem. Z. 290, 289 (1937).
- 62 Dubsky J.V. und Tritilek J.: Mikrochemie 12, 315 (1933).
- 63 Schaales O. und Schaales S.B.: J. biol. Chemistry 140, 879, (1941)

- 64 Kuschinsky G. u. Langecker H.: Biochem. Z. 318, 164, (1948)
- 65 Hinsberg K. u. Merten R.: Chemische Bestimmungsmethoden im klinischen Laboratorium, München u. Berlin, 1952.
(61 - 65 zit. nach 60).
- 66 Weber E.: Grundriss der biologischen Statistik: Jena, Verlag von Gustav Fischer 1948.
- 67 Luetscher J.A. Jr. Curtis R.H.: Aldosterone: Observations on the Regulation of Sodium and Potassium Balance. Annales, int. Med. 41, 4, 1955.
- 68 Siedek H. u. Zuckerhandl F.: Über das Verhältnis der Natrium- zur Chlorausscheidung im Harn.:Klin. Wschr. 1935, 567, 1137, 1428.
- 69 Beglböck W.: Kolloquium über Leberkrankheiten, April 1955, Act. Hepatol. Jg. 3, H. 9/10.
- 70 Deutsch E. u. Ellegast H.: 61.Tag. d. Deutsch. Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden, 1955.
- 71 Ellegast H.: Untersuchungen zur Frage der Permeabilitäts - störungen bei Leberkranken: Acta Hepatol. Jg. 3, H. 5/6, 1955.
- 72 Eppinger H.: Permeabilitätspathologie: Wien Springer 1949, S.250.
- 73 Minibeck: Z.Klin. Med. 132, 55, 1937.
- 74 Krogh, Landis.: J.Clin. Invest. (Am. 11, 63,(1932); 12, 717, 1932. s. Eppinger H.:Permeabilitätspathologie S.455 -460.
- 75 Benda L.: Experimentelle Untersuchungen zur hormonellen Steuerung der Wasserhaushaltsstörungen bei Lebererkrankungen: 61. Tagung d. Deutsch. Ges. f. Inn. Med. 1955.
- 76 Benda L.: Acta Hepathologica, Jg. 3, H. 9/10.
- 77 Reli, Robson, Clark and Hogland: J.clin. Invest.24, 316, 1945.
(77 zit. nach 76).
- 78 Kretschmar G.: Leber und Wasserhaushalt: Mat. Med. Nordmark VI/6, 1954.
- 79 White A.G. Rubin-Leiter, L, Nelson-Welt, Miller Townsend:
(zit. (6) J. clin. Invest. 17, 10, 931 (1953).
Chart-Chipley: zit. n. Kühnau (6).
- 80 Berger E.Y. and Steele J.M.: Suppression of Sodium Excretion by the Colon in Congestive Heart Failure and Cirrhosis of the Liver Demonstrated by the Use of Cation Exchange Resins: J. Clin. Invest. 31, 5, 1952.
- 81 Eisenmenger W.J., Blondheim S.H., Bongiovanni A.M. and Kunkel, H.G. Electrolyte Studies on Patients with Cirrhosis of the Liver: J. Clin. Invest. 29, 11, 1950.

- 82 Schitzmann H.J.: Herzglykoide als Hemmstoffe für den aktiven Kalium - u. Natrium-Transport durch die Erythrozytenmembran. Helvetia Physiol. et. Pharmacol. Acta Vol. 11, Fascilus 4, 1953.
- 83 Solomon A.K.: The Permeability of the Human Erythrocyte to Sodium and Potassium.: J. Gen. Phys. 36, 57 - 110 (1952).
- 84 Maizels M.: Factors in the Active Transport of Cations.J. Physiol. 112, 59 - 85, 1951.
- 85 Flynn F. and Maizels M.: J. Physiol. 110, 301, 1950.
- 86 Harries J.E.: The Influence of the Metabolism of human Erythrocytes on their Potassium Content. J. Biol. Chem. 141, (579 -85).
- 7 Ussing: Transport of Ions Across Cellular Membranes. Physiol. Rev. 29, 127 - 153, 1953.
- Dohan F.C, Richardson L.M., Bluenle L.W. Jr. and Gyorgy P.: Hormone Excretion in Liver Disease: J. Clin. Invest. 31, 5, 1952
- 87 Rupp J., Conterrow A, Rakoff A.E. Paschkis K.E.: Hormone Excretion in Liver Disease and in Gynecomasty. J. Clin. Endocrinol. 11, 688, 1951.
- 88 Pincus I.J., Rakoff, A.E. Cohn E.M., Tamen G.J.: Hormonal studies in Patients with Chronic Liver disease, Gastroenterology, 19, 735, 1951. (zit. nach 88).
- 89 Oettel H. u. Frank E.: Z. exp. Med. 110, 535, 1942. (91 zit. nach 32).
- 90 Merill, A.J.: Edema and Decreased Renal Blood Flow in Patients with Chronic Congestive Heart Failure, Evidence of "Forward Failure" as the Primary Case. J. Clin. Invest. 25, 389, 1946.
- 91 Warren J.V. and Stead E.: Fluid Dynamics in Chronic Congestive heart Failure, Interpretation of Mechanism Producing Edema, Increased Plasma Volume and Elevated Venous Pressure in Certain Patients with Prolonged Congestive Failure: Arch. Int. Med. 73, 138, 1944.
- 92 Drnowski T.S.: Electrolytes in Congestive Failure: Annales Int. Med. 37, 3, 1952.
- 93 Singer and Werner: zit. nach 27.
- 94 White A.G., Gordon h. and Leiter L.: Studies in Edema:II. The Effect of Congestive Heart Failure on Saliva Electrolyte Concentrations: J.Clin. Invest. 29, 11, 1950.
- 95 Conn J.W.: Electrolyte Composition of Sweat: Arch. Int. Med. 1949, 83, 416.
- 96 Muselman M.M.: Management of Water and Electrolyt Problems in Surgery: Am. J. Clin. Path. 23, 11, 1953.

- 99 Ariel J.M.: Effects of a Water Load Administered to Patients During the Immediate Postoperative Period; Hypotonic Syndrome: Arch. Surg. 62, 303 - 324, 1951.
- 100 Ariel J. M. and Kremen A.J.: Compartmental Distribution of Sodium Chloride in Surgical Patients Pre-and Postoperatively: Ann. Surg. 132, 1009 - 1026, 1950.
- 101 Coller F.A., Jov, V., Vaughan H.H., Coller, N.B. and Mayer C.A.: Translation of Fluid Produced by the Intravenous Administration of Isotonic Salt Solutions in Man Postoperatively: Ann. Surg. 122, 663 - 667 (1945).
- 102 Cooper P.R., Jov, V. and Coller F.A.: Response to Parenteral Glucose of Normal Kidneys and of Kidneys of Postoperative Patients. Ann. Surg. 129: 1 - 13, 1949. (94 - 97 zit. nach 93).
- 103 Bland J.H.: Role of the Kidneys in Regulation of Fluid and Electrolyte Balance. Am. J. Clin. Path. 23, 11, 1953.
- 104 Hungerland H.: Störungen des Wasserhaushalts im Kindesalter: Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbildung Bd. 1V/2. Teillieferung 1955.
- 105 Danowski T.S.: Fundamental Features of Metabolism of Sodium and Potassium. Am. J. Clin. Path. 23, 11, 1953.
- 106 Mutt M.P.: Effect of Disease on Erythrocyte and Plasma Potassium Concentration: Am. J. Med. Sci. 223, 176 - 181, 1952.
- 107 Hoffmann W.S. and Jacobs H.R.: J. Lab. a. Clin. Med. 19, 633, 1934.
- 108 Schnitt F.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 181, 570, 1936. (102, 103 zit. nach 101).
- 109 Fieber E und Roller D.: Klin. Wschr. 849, 1942.
- 110 Roller D. und Schober B.: Zschr. exp. Med. 100, 547, 1937.
- 111 Danowski T.S.: Newer Concepts of the Role of Sodium in Disease: Am. J. Med. 10, 4, 1951. (162 Literaturnachweise).
- 112 Rosenheim H.A.: Sodium: The Lancet Sept. 22, 505 - 511, 1951 (II), (s. Kongresszentralblatt 140).
- 113 Danowski T.S.: Newer Concepts of the Role of Potassium in Disease: Am. J. Med. 7, 4, 1949. (44 Literaturnachweise).
- 114 Nadler C.S.: Recent Advances in Potassium Metabolism. Am. J. Med. Sci. 226, 88 - 103, 1953.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 7. April 1929 als Sohn des Elektro-Ingenieurs (Postamtman) Karl E b n e r und seiner Ehefrau Erna E b n e r , geb. Deininger in Nürnberg geboren.

Meine Kindheit verlebte ich in München. Die Volksschule und anschließend die Oberschule bis Januar 1945 besuchte ich in Nürnberg. Wegen der Zerstörung der Oberschulen kam ich nach dem Zusammenbruch zum Arbeitseinsatz in eine Gärtnerei; im April 1947 legte ich die Gärtner-Gehilfenprüfung ab. Anschließend konnte ich noch in das letzte Vierteljahr der sechsten Klasse der Löbblin-Oberrealschule, Nürnberg aufgenommen werden und legte dort im Juli 1949 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1949/50 begann ich an der Friederich-Alexander-Universität Erlangen mit dem Studium der Naturwissenschaften, Fachrichtung Biologie, wechselte jedoch nach dem zweiten Semester zum Medizinstudium über. Nach vier medizinischen Semestern unterzog ich mich der Ärztlichen Vorprüfung.

Im ersten klinischen Semester studierte ich an der Universität Innsbruck, die weiteren Semester wieder in Erlangen. Das vierte und fünfte Semester widmete ich vorwiegend der experimentellen Durchführung meiner Dissertation. Im sechsten Semester besuchte ich wieder regelmäßig Vorlesungen. Nach Schluß dieses Semesters arbeitete ich an der Dissertation weiter, stellte sie im Dezember 1955 fertig und bereitete mich dann bis September 1956 auf das Examen vor. Die Ärztliche Hauptprüfung legte ich nach "Alter Prüfungsordnung" in der Zeit von September 1956 bis Mai 1957 ab. Im darauffolgenden Monat trat ich dann eine Pflichtassistentenstelle an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen an.

Erich Ebner

Herrn Professor Henning
danke ich für die Überlassung des Themas
und
Herrn Dr. Kimbel
für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Photodruck von  **Joni** ERFUNDEN



